

Bacheloroppgave

Langtidseffektene av “binge drinking” på kognitiv funksjonsevne hos ungdom – en litteraturstudie

Av:

102435 og 102459

25. mai 2018

VF202 – Bacheloroppgaven

Bachelor i Ernæring

Antall ord: 12 323

Mai 2018

Institutt for helsevitenskap – Høyskolen Kristiania

“Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved Institutt for helsevitenskap – Høyskolen Kristiania. Høyskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Forord

Denne bacheloroppgaven er utarbeidet våren 2018 som en avsluttende del av Bachelor i Ernæring ved Høgskolen Kristiania. Bakgrunnen for valg av tema er vår felles interesse for langtidseffektene av alkohol på kognitiv funksjonsevne hos ungdom.

Dette har vært en lærerik og utfordrende prosess, der vi har fått muligheten til å fordype oss i og tilegne oss god kompetanse innenfor det aktuelle forskningsområdet. I tillegg har vi fått god kunnskap i å analysere og tolke vitenskapelig litteratur og forskningsmateriell.

Vi ønsker å takke Hilde Skjerve for svært god veiledning, oppmuntring og tilbakemeldinger i løpet av denne prosessen. Vi ønsker også å rette en takk til bibliotekarene på Høgskolen Kristiania for god hjelp, samt familie og medstudenter.

Sammendrag

Innledning: Ungdomsårene karakteriseres som et sårbart stadium i den kognitive utviklingen samtidig som perioden er preget av et økende alkoholforbruk. Hensikten med oppgaven er å belyse hva nåværende forskning viser om langtidseffektene av “binge drinking” på kognitiv funksjonsevne hos ungdom, ved hjelp av nevropsykologiske tester og bildediagnostikk.

Problemstilling: “Hva viser forskning om langtidseffektene av binge drinking på kognitiv funksjonsevne hos ungdom?”

Metode: I oppgaven har det blitt benyttet et systematisk litteratursøk som tilnærming metode for innhenting av relevant litteratur. På bakgrunn av seleksjonskriteriene ble det valgt å kun inkludere longitudinelle studier som gjennomførte nevropsykologiske tester på ungdommer med ulikt alkoholinntak. Noen av studiene benyttet også bildediagnostikk for å undersøke hvit hjernemasse integritet.

Resultater: Studiene i oppgaven observerte signifikant reduksjon i tre kognitive funksjonsevner; verbal og episodisk hukommelse, visuospatial funksjonsevne og eksekutiv funksjonsevne, samt en signifikant forbedring av arbeidshukommelse hos ungdom med et “binge drinking”-mønster. I tillegg fant studiene som gjennomførte bildediagnostikk redusert hvit hjernemasse integritet hos “binge drinking”-gruppen, sammenlignet med kontrollgruppen. Videre ble det observert kjønnsforskjeller i resultatene, som indikerte at kvinner kan være mer sensitive for de nevrotoksiske effektene av alkohol enn menn.

Konklusjon: Funnene indikerer at “binge drinking” kan assosieres med avvik i visse kognitive funksjonsevner hos ungdom og at kvinner kan være mer sårbare for de nevrotoksiske effektene av alkohol enn menn. Stor spredning i resultater fra studiene gjør det utfordrende å trekke konklusjoner angående langtidseffektene “binge drinking” kan ha på kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Det er behov for mer forskning innenfor temaet for å replikere funnene, samt øke kunnskapen rundt sammenhengen mellom alkohol og kognitiv funksjonsevne hos ungdom.

Innholdsfortegnelse

1. Innledning	7
1.1 Bakgrunn for valg av tema.....	7
1.2 Formål og hensikt	8
1.3 Problemstilling	8
1.4 Avgrensing og begrepsavklaring	8
1.4.1 Langtidseffekt	8
1.4.2 Kognitiv funksjonsevne	8
1.4.3 Ungdom.....	9
1.4.4 Alkohol.....	9
1.4.5 Marihuana	9
1.4.6 Arv og miljø	9
1.5 Oppgavens disposisjon	10
2. Teori	11
2.1 Sentralnervesystemets oppbygning.....	11
2.2 Kognitive funksjoner	12
2.3 Kognitiv utvikling og ungdomshjernen	14
2.4 Kjønnsforskjeller i kognitiv utvikling.....	15
2.5 Alkohol	16
2.6 Konsekvenser av alkoholinntak på kognitiv funksjonsevne	16
3. Metode.....	18
3.1 Innhenting av data.....	18
3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	19
3.3 Litteratursøk.....	20
3.4 Nytt litteratursøk	21
3.5 Metodekritikk.....	22
3.6 Kildekritikk.....	23
3.7 Etikk.....	24
3.8 Kostnader	24
4. Resultater	25
4.1 Studie 1	25
4.2 Studie 2	27
4.3 Studie 3	29
4.4 Studie 4	30
4.5 Studie 5	32
4.6 Studie 6	34
4.7 Oppsummering av studiene	36
4.8 Styrker og svakheter ved studiene	37
4.8.1 Styrker.....	37
4.8.2 Svakheter.....	38

5. Diskusjon.....	41
5.1 Presentasjon av hovedfunn	41
5.2 Diskusjon av hovedfunn	42
5.2.1 Verbal og episodisk hukommelse	42
5.2.2 Eksekutiv funksjonsevne.....	43
5.2.3 Visuospasial funksjonsevne.....	43
5.2.4 Arbeidshukommelse.....	44
5.2.5 Prosesseringshastighet og responsinhibering.....	44
5.2.6 Intelligens og oppmerksomhet	45
5.2.7 Hvit hjernemasse integritet	45
5.2.8 Sårbare kognitive funksjonsevner	46
5.3 Alder	46
5.4 Kjønnforskjeller	47
5.5 Hjerneaktivitet	48
5.6 Betydning av funn.....	49
5.7 Behov for videre forskning	49
6. Konklusjon.....	50
Litteraturliste.....	51

Viktige forkortelser

BD: Binge drinking

CON: Kontrollgruppe

MRI: Magnetic resonance imaging

fMRI: Functional magnetic resonance imaging

DTI: Diffusion tensor imaging

FA: Fractional anisotropy

BAC: Blodalkoholkonsentrasjon

NSD: Norsk senter for forskningsdata

NIAA: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

AUD: Alcohol Use Disorder

1. Innledning

Alkohol er det mest brukte rusmiddelet på verdensbasis (1). Forskning viser at norsk drikkemønster kjennetegnes ved å innta relativt store kvantum alkohol per anledning innenfor et kort tidsrom. I 2015 hadde omtrent 60 % av norske 15 – 16 åringer drukket alkohol i løpet av de siste tolv månedene og blant disse ble det rapportert at det gjennomsnittlig ble konsumert alkohol tre ganger i måneden. Videre viste Ungdata-rapporten fra 2017 at 27 % av videregående elever oppga at de hadde vært tydelig beruset seks ganger eller mer de siste tolv månedene (2). Dette er en drikkekultur Norge ikke er alene om, og internasjonalt har et slikt drikkemønster fått navnet “binge drinking” (BD). I følge “National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism” (NIAAA) defineres BD som et drikkemønster som tilsvarer omtrent fire alkoholenheter for kvinner og fem for menn, eller mer, i løpet av to timer (3). Generelt i Europa rapporteres prevalensen for ukentlig BD blant ungdom å ligge på rundt 33 % (4). I følge den amerikanske undersøkelsen “National Survey on Drug Use and Health” rapporterte 27% av befolkningen over 18 år at de deltok i BD minst en gang i måneden (3). Det er altså gjennomgående, både nasjonalt og internasjonalt, at minst en av tre deltar i et slikt BD-mønster i ungdomstiden.

1.1 Bakgrunn for valg av tema

Bakgrunnen for oppgaven er en felles interesse for alkohol sin påvirkning på kognitiv funksjonsevne. Interessen startet da vi selv ble vitne til en relativt omfattende alkoholkultur i ungdomsårene og studenttilværelsen. I denne perioden observerte vi hvor tilsynelatende godt alkohol var integrert i miljøet, med overraskende manglende bevissthet på konsekvensene inntaket kunne medføre. Etterhvert som vi startet å undersøke drikkemønsteret blant ungdom oppdaget vi den såkalte BD-kulturen, og vi kunne trekke paralleller mellom våre egne observasjoner og et internasjonalt fenomen (2,3,4). Samtidig vokste vår interesse for fagområdet kognitiv utvikling, og faktorer som kunne fremme og hemme kognitiv funksjonsevne. Som studenter var vi selv i en periode med stort fokus på læring og kunnskap og vi ble derfor nysgjerrige på hvorvidt alkohol kunne ha en varig påvirkning på kognitive funksjonsevne. Dermed bestemte vi oss for å undersøke tilgjengelig litteratur å se hva forskning har funnet om langtidseffekten på kognitiv funksjonsevne hos ungdom som følge av alkoholkonsum.

1.2 Formål og hensikt

Formålet med denne oppgaven er å fremskaffe og samle tilgjengelig litteratur om langtidseffektene BD kan ha på kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Ved å gjøre dette ønsker vi å heve kunnskapen rundt temaet og bidra til økt bevissthet blant ungdom.

1.3 Problemstilling

“Hva viser forskning om langtidseffektene av binge drinking på kognitiv funksjonsevne hos ungdom?”

1.4 Avgrensing og begrepsavklaring

På bakgrunn av tidsbegrensninger, omfang og antall ord som er til rådighet er det essensielt med en hensiktsmessig avgrensing av oppgaven. Avgrensninger bidrar til å gjøre oppgaven presis og innholdsrik. Ved å begrense bredden av oppgaven gis det rom for å gå i dybden av den gitte problemstillingen (5). Det er likevel viktig å være klar over at slike avgrensninger kan påvirke resultatet da det ikke nødvendigvis er mulig å favne alle perspektiver av temaet. Under følger beskrivelse av viktige avgrensinger for oppgaven, samt begrepsavklaringer.

1.4.1 Langtidseffekt

Oppgaven ble avgrenset til å kun undersøke langtidseffektene av BD. I dette tilfellet defineres langtidseffekt som et jevnlig inntak (eller fravær av inntak) av alkohol i en tidsperiode på minimum ett år. Denne tidsperioden synes å være i tråd med ledende forskning på området ettersom alle studiene funnet relevant for oppgaven har en varighet på et år eller mer (4,6,7,8,9,10).

1.4.2 Kognitiv funksjonsevne

Oppgaven ble ytterligere avgrenset til å kun undersøke effektene av alkohol på kognitiv funksjonsevne. Ettersom kognitive funksjoner er et bredt begrep som omfatter en rekke mentale prosesser er det imidlertid utfordrende å ta hensyn til alle aspektene av dette begrepet (11). Studiene i oppgaven evaluerte verbal og episodisk hukommelse, eksekutiv funksjonsevne, visuospatial funksjonsevne, arbeidshukommelse, prosesseringshastighet, responsinhibering, intelligens og oppmerksomhet og oppgaven ble derfor avgrenset til å undersøke disse kognitive funksjonsevnene.

1.4.3 Ungdom

Utvalget i oppgaven ble avgrenset til ungdommer. Ungdomsperioden defineres som overgangsfasen fra barn til voksen og omfatter en rekke biologiske og sosiale overganger som varierer med kultur og tid (12). I denne oppgaven var det praktisk å avgrense ungdomsperioden til en alder. Verdens helseorganisasjon definerer ungdom som mennesker mellom 10 – 19 år, mens de forente nasjoner definerer denne perioden for mennesker mellom 15 – 24 år (13,14). Ettersom mye av den eksisterende forskning favnet noe bredere ble ungdom i denne oppgaven definert som mennesker mellom 10 – 26 år (4,6,7,8,9,10).

1.4.4 Alkohol

I en oppgave av dette omfanget var det kun mulig å ta for seg ett rusmiddel og oppgaven ble dermed avgrenset til kun å belyse alkohol. For å undersøke langtidseffektene av alkohol på kognitiv funksjonsevne er det optimalt at eksponeringsgruppen har et likt alkoholinntak. Den nåværende litteraturen har derimot mange ulike klassifiseringskriterier av alkoholinntak og ikke alle studiene har fulgt NIAAA sin inndeling for BD (4,6,7,8,9,10). Oppgaven inkluderer derfor studier med ulik definisjon av BD-mønster med forbehold om at eksponeringsgruppen ikke oppfylte klassifiseringskriteriene for “Alcohol Use Disorder” (AUD) utviklet av NIAAA (15).

1.4.5 Marihuana

Mye av forskningen har undersøkt alkohol kombinert med andre rusmidler. Marihuana er det nest mest brukte rusmiddelet på verdensbasis, etter alkohol, og det er derfor ikke overraskende at bruken av disse to rusmidlene ofte forekommer sammen (1). Det er inkludert studier der både bruken av alkohol og marihuana ble evaluert, ettersom det viste seg å være utfordrende å finne nok tilgjengelig litteratur som undersøkte alkohol alene. Utvelgelsen av studiene benyttet i oppgaven satt likevel krav om at studiene hadde skilt resultatene sine og/eller korrigert for bruken av marihuana blant deltakerne.

1.4.6 Arv og miljø

Oppgaven ble avgrenset til å kun ta for seg mulige endringer på kognitiv funksjonsevne som en konsekvens av inntatt alkohol. I oppgaven ble det dermed ikke undersøkt miljøfaktorer eller genetisk sårbarhet som kan føre til at noen individer er mer sårbare for initiering av høyt alkoholinntak, psykiske lidelser og alkoholavhengighet (11).

1.5 Oppgavens disposisjon

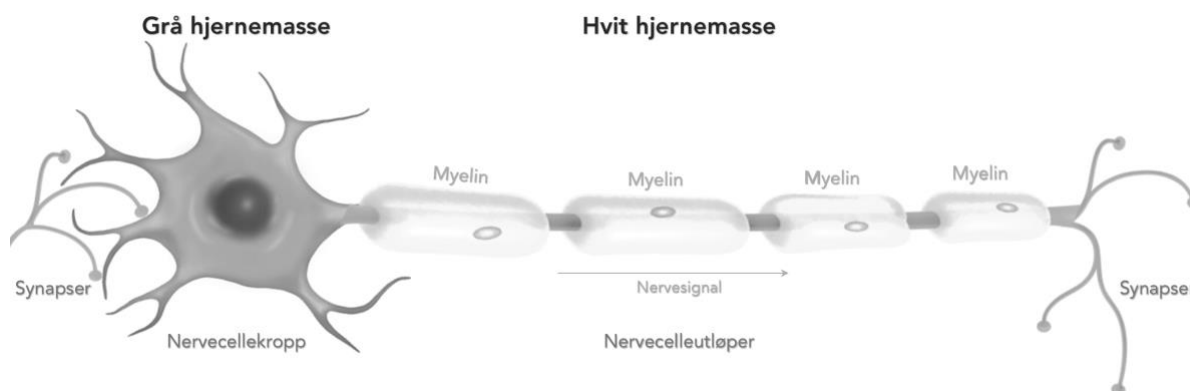
Oppgaven er bygget opp av seks kapitler; innledning, teori, metode, resultater, diskusjon og konklusjon. Teorikapitlet tar for seg sentralnervesystemet og kognitive funksjonsevne, samt definerer alkohol og antatte akutte og langvarige konsekvenser et alkoholinntak kan medføre. I metodekapitlet blir det redegjort for fremgangsmåten av litteratursøket, inklusjons- og eksklusjonskriterier, samt metode- og kildekritikk. I resultatkapitlet oppsummeres resultatene fra hver hovedartikkel. Tilslutt oppsummeres hovedfunnene, og drøftes i diskusjonen opp mot annen eksisterende litteratur.

2. Teori

Teorikapittelet gjør rede for relevant bakgrunnsinformasjon som omhandler temaene alkohol og kognitiv funksjonsevne. Kapittelet legger grunnlaget for å forstå den valgte problemstillingen og oppgaven i sin helhet.

2.1 Sentralnervesystemets oppbygning

Sentralnervesystemet består av hjernen og ryggmargen (11). Dette systemet er bygd opp av en rekke bestanddeler, deriblant nervevev som formidler og bearbeider signaler. Nervevevet kan grovt deles inn i en grå og en hvit hjernemasse. Den grå hjernemassen inneholder nervecellekroppene som inntar og behandler informasjon. Kommunikasjonen mellom nervecellene foregår via synapser og ved dette kontaktpunktet overføres informasjon fra en nervecelle til en annen via frisetting av transmittersubstanser. Den hvite hjernemassen består hovedsakelig av nerveutløpere som formidler denne informasjonen videre. Disse nerveutløperne er omgitt av hvitlige isolerende myelinskjeder som øker formidlingshastigheten av nervesignalene, og har derav fått navnet den hvite hjernemassen. Figur 1 illustrer nervecellens oppbygning, samt visualiserer den grå og hvite hjernemassen.



Figur 1. Illustrer nervecellens oppbygning, samt visualiserer den grå og hvite hjernemassen (16).

Hjernen er delt inn i en rekke avsnitt, som hver har sine viktige oppgaver (11). Storhjernen viser til de to store halvkulene (hemisfærene) som utgjør største delen av hjernen. Kommunikasjonen mellom de to hemisfærene foregår via viktige hjernebroer, der den mest sentrale har navnet corpus callosum. Storhjernens overflate (cortex) grovdeles anatomisk i fire lapper: frontallappen, isselappen, tinningslappen og bakhodelappen. Frontallappen er videre delt inn i flere områder, der prefrontal cortex er storhjernens fremre cortex.

2.2 Kognitive funksjoner

Sentralnervesystemet har som hovedoppgave å styre aktiviteten i menneskets øvrige organer ved å tolke signaler fra sanseorganene og utløse bevegelser (11). I tillegg til dette har hjernen en rekke mer kompliserte kognitive funksjonsevner som prosesseringshastighet, arbeidshukommelse, responsinhibering og oppmerksomhet. Særlig er prefrontal cortex av avgjørende betydning for vår evne til å trekke langsiktige strategier for atferd, verbal og episodisk hukommelse og visuospatial funksjonsevne, omtalt som individets evne til å forestille og manipulere objekter mentalt. I litteraturen benyttes også begrepet eksekutive funksjoner, som omfatter flere sammensatte kognitive funksjoner nødvendig for å vurdere og utføre handlinger (17).

Noen av studiene i oppgaven kartlegger sentralnervesystemet ved hjelp av avansert bildediagnostikk. I dag benyttes nesten utelukkende “magnetic resonance imaging” (MRI) dersom det er ønskelig å studere hjernens struktur *in vivo*, altså i levende mennesker (18). MRI brukes for å måle størrelse og strukturer i hjernen, og “functional magnetic resonance imaging” (fMRI) brukes til å evaluere mønstre av hjerneaktivitet. Videre benyttes avansert bildebehandling som for eksempel “diffusion tensor imaging” (DTI) for undersøkelse av hjernens nervebaner (19). DTI er et mål på vannmolekylers bevegelse i hjernen. Hvis vannmolekylene får bevege seg fritt vil de bevege seg like mye i alle retninger. Hjernen består imidlertid av blant annet myelin, det fettholdige laget som isolerer nervefibre, som vil hindre vannmolekylene i å bevege seg fritt (11). Graden av vannmolekylene bevegelse kan estimeres for hvert område i hjernen og uttrykkes gjennom en indeks “fractional anisotropy” (FA) verdi som går fra 0 til 1 (19). Dersom FA-verdien er høy kan dette tolkes som at det er mange myeliniserte nerveutløpere i området og dermed en høy hvit hjernemasse integritet som muliggjør for effektiv kommunikasjon mellom nervecellene.

For å estimere kognitive funksjonsevner benyttes videre en rekke ulike nevropsykologiske tester (20). Studiene i denne oppgaven anvender disse testene for å evaluere hvordan hjernen bearbeider verbal og episodisk hukommelse, eksekutiv funksjonsevne, visuospatial funksjonsevne, arbeidshukommelse, prosesseringshastighet, responsinhibering, intelligens og oppmerksomhet (4,6,7,8,9,10). Tabell 1 gir en kort beskrivelse av de ulike nevropsykologiske testene som benyttes i studiene i oppgaven. Noen nevropsykologiske tester er samlet i et stort testbatteri som evaluerer et bredt omfang av kognitive funksjonsevner og er svært kostnads-

og tidkrevende. Av den grunn benytter noen av studiene kun subtester fra de ulike nevropsykologiske testbatteriene for å konkret måle de kognitive funksjonsevnene de ønsker.

Tabell 1. Kort beskrivelse av de ulike nevropsykologiske testene som ble benyttet blant studiene belyst i denne oppgaven.

Navn	Forkortelse	Beskrivelse
The Amsterdam Neuropsychological Tasks	ANT	Nevropsykologisk testbatteri for å evaluere responsinhibering, arbeidshukommelse og prosesseringshastighet, samt vedvarende og skiftende oppmerksomhet (21).
The Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrom	BADS	Nevropsykologisk test for å bedømme eksekutiv dysfunksjon hos voksne (22).
Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery	CANTAB	Nevropsykologisk test for å evaluere hukommelse, oppmerksomhet, responsinhibering, visuospatial funksjonsevne, samt en rekke eksekutive funksjoner (23).
California Verbal Learning Test – second edition	CVLT-II	Nevropsykologisk test for å kartlegge verbal læringsevne og verbal hukommelse hos voksne (24).
California Verbal Learning Test for Children	CVLT-Children	Nevropsykologisk testbatteri for å kartlegge verbal læringsevne og verbal hukommelse hos barn og ungdom (25).
Delis-Kaplan Executive Function System	D-KEFS	Nevropsykologisk testbatteri for vurdering av eksekutive funksjoner og prosesseringshastighet hos barn og voksne (26).
Digit Vigilance Test	DVT	Nevropsykologisk test for å evaluere prosesseringshastighet og oppmerksomhet (27).
The National Adult Reading Test	NART	Nevropsykologisk test for å undersøke total intelligens hos voksne (28).
Paced Auditory Serial Addition test	PASAT	Nevropsykologisk test for å vurdere arbeidshukommelse, hørsel- og informasjonshastighet (29).
Rey Auditory Verbal Learning Task	RAVLT	Nevropsykologisk test for å evaluere episodisk og verbal hukommelse (30).
The Rey-Osterrieth Complex Figure test	ROCF	Nevropsykologisk test for kartlegging av visuospatial funksjonsevne og visuell hukommelse (31).
Self-Ordered Pointing Test	SOPT	Nevropsykologisk test for å estimere arbeidshukommelse og eksekutiv funksjon hos barn og ungdom (32).
Wechsler Adult Intelligence Scale – third edition	WAIS-III	Nevropsykologisk testbatteri for å evaluere arbeidsminne, prosesseringshastighet, samt intelligens hos voksne (33).
Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence – third edition	WASI-III	Nevropsykologisk test for å vurdere både verbal, utførings og total intelligens (33).
Wechsler Intelligence Scale for Children – third edition	WISC-III	Nevropsykologisk test for vurdering av arbeidsminne, prosesseringshastighet, samt intelligens hos barn (33).
Wechsler Memory Scale – third edition	WMS-III	Nevropsykologisk test for vurdering av innlæringsevne og arbeidshukommelse, samt episodisk og verbal hukommelse hos voksne (34).
Wide Range Achievement Test – third edition	WRAT-III	Nevropsykologisk test for å estimere innlæringsevne, stave- og leseferdigheter, samt matematiske ferdigheter (33).

2.3 Kognitiv utvikling og ungdomshjernen

Hjernen gjennomgår betydelige funksjonelle og strukturelle endringer gjennom barndommen og ungdomsårene (11). Tidligere var det antatt at hjernen var ferdig utviklet ved fødselen, men nåværende forskning viser derimot tydelig at denne kognitive utviklingen ikke ferdigstilles før utover i ungdomsårene (35). Når menneske blir født inneholder hjernen milliarder av nerveceller, og på grunn av en enorm læringskurve de første leveårene dannes det utallige synaptiske forbindelser (grå hjernemasse) mellom disse nervecellene. Forskning viser at allerede ved seksårsalderen er omtrent 90 % av hjernens voksne størrelse oppnådd (36). Selv om hjernen ikke vokser særlig mye mer i størrelse etter denne alderen, gjennomgår hjernen likevel merkbare dynamiske endringer i forholdet mellom grå og hvit hjernemasse de påfølgende årene. Disse endringene antas å være på sin topp under puberteten, i 17 års alderen (11).

Disse dynamiske endringene innebærer først og fremst en reduksjon av den grå hjernemassen (35). Det vil selektivt elimineres svake synaptiske forbindelser som ikke blir benyttet til fordel for synapser som brukes ofte (36). En slik overproduksjon av synapser i barndommen, etterfulgt av eliminasjon under ungdomsårene vil gi en spesiell mulighet for tilpasning og optimalisering av den kognitive funksjonsevnen ut fra individets behov og spesifikke miljø. Parallelt som den grå hjernemassen reduseres, gir det rom for at den hvite hjernemassen kan fortsette å utvikle seg ytterligere. Dette muliggjør for mer effektiv og rask kommunikasjon mellom de nervecellene som ikke blir eliminert. Disse dynamiske endringene ser ut til å ferdigstilles i midten av tyveårene og danner dermed grunnlaget for den ferdigutviklede hjernen. Av den grunn karakteriseres ungdomsårene som et sårbart og kritisk stadium, og tilstedeværelsen av alkohol er antatt å permanent kunne forstyrre disse dynamiske beskjæringene (11).

Forskning viser at evnen til å undertrykke upassende og irrasjonelle handlinger til fordel for målrettede og langsiktige strategier også ser ut til å modnes i ungdomsårene (18). Det er antatt at den kognitive modningen foregår anatomisk fra hjernens bakre primære regioner og fremover mot prefrontal cortex. Av den grunn modnes de primære regionene i hjernen raskere enn de høyere ordens regioner som prefrontal cortex. En umoden prefrontal cortex vil ikke kunne kontrollere og estimere passende atferd, og dermed vil hjernens primære regioner som søker umiddelbare gevinster være styrende for atferden på bekostning av et langsiktig

handlingsmønster. Denne ubalansen i modningsgrad av ulike deler av hjernen kan forklare hvorfor ungdom er mer tilbøyelige til å innta en stor mengde alkohol over korte tidsperioder enn voksne, ettersom deres responsinhibering og kognitive kontroll er mindre utviklet (37).

Ungdomshjernen håndterer den sløvende virkningen av alkohol, inkludert koordinasjonsvansker, søvnighet og bakrus, mye bedre enn en voksen hjerne med lik blodalkoholkonsentrasjon (BAC) (11). Likevel er ungdomshjernen mer sensitiv for de nevrotoksiske effektene av alkohol sammenlignet med voksne med samme BAC. Mindre svekkelse av motoriske ferdigheter og færre koordinasjonsproblemer medfører større toleranse for alkohol, og fungerer ofte som et insentiv til å fortsette og drikke. Denne kombinasjonen av økt toleranse og økt sensitivitet for alkohol sin toksiske virkning gjør ungdom mer tilbøyelig til å innta store mengder alkohol. Dette bidrar igjen til at ungdomsårene er et sårbart og kritisk stadium.

2.4 Kjønnforskjeller i kognitiv utvikling

Mange studier viser at det er en merkbar kjønnforskjell i den kognitive utviklingen (11). Den største biologiske kjønnforskjellen mellom kvinner og menn sin hjerne er vekten. Hjernen til menn er i gjennomsnitt 10 % tyngre enn kvinner sin. Det meste av denne forskjellen kan forklares ved forskjell i kroppsvekten mellom kjønnene. Det er likevel rapportert små anatomiske forskjeller i ulike deler av hjernen, men det er ikke klart hvilken betydning dette har for kjønnforskjeller i kognitiv funksjonsevne.

Kvinner viser ett til to års tidligere start av de dynamiske endringene i forholdet mellom den grå og hvite hjernemassen enn menn (11). Dette gjør at kvinner befinner seg i en kritisk og sårbar kognitiv utviklingsperiode i en yngre alder sammenlignet med menn. Likevel viser den gjennomsnittlige debutalderen for alkoholinntak seg å være relativt lik mellom kjønnene (38). I et ungt utvalg er det dermed antatt at de nevrotoksiske effektene av alkoholbruk kan være mer utalte hos kvinner enn hos menn, ettersom menn ikke har inntruffet det sårbare stadiet i like stor grad som kvinner i en ung alder (11). Denne kjønnforskjellen er likevel antatt å jevne seg ut over tid ettersom kvinner også ferdigstiller de dynamiske endringene ett til to år tidligere enn menn. Dermed vil de nevrotoksiske effektene av alkoholbruk være mer utalte hos menn enn hos kvinner i et eldre utvalg, ettersom menn da i større grad befinner seg i det sårbare stadiet enn kvinner i en eldre alder.

Eksisterende litteratur viser også en samvariasjon mellom kognitiv funksjonsevne og nivå av kjønnshormoner i kroppen (11). Det er funnet en rekke kontaktpunkter for ulike kjønnshormoner i mange deler av hjernen, eksempelvis i prefrontal cortex som er viktig for både emosjonell og kognitiv kontroll. Derfor antas det at forskjeller mellom kjønnene i utbredelsen og tetthet av disse kontaktpunktene i hjernen kan danne grunnlag for enkelte kognitive kjønnsforskjeller ved at kjønnshormonene påvirker spesifikke nerveceller.

2.5 Alkohol

Etanol er en kjemisk forbindelse og klassifiseres som ett alkohol (39). Etanol har ulike bruksområder innenfor industri og til bruk som nytelses- og rusmiddel. I dagligtalen omtales likevel etanol som alkohol. Alkoholholdig drikke deles grovt inn i tre hovedgrupper: brennevin, vin og øl, med varierende innhold av etanol. Ofte standardiseres alkoholholdig drikke i alkoholenheter der én enhet inneholder 12 – 15 gram etanol (15). Dermed kan volumet på drikken variere, men én standard alkoholenhet øl, vin eller brennevin vil likevel inneholde samme mengde ren etanol.

Alkohol har en jevn forbrenningshastighet (40). Hos de fleste vil dette medføre et kontinuerlig fall på ca. 0,12 – 0,18 promille per time, uavhengig BAC. Det vil si at om alkohol inntas med en hastighet som er høyere enn mengden som kroppen forbrenner, vil BAC fortsette å stige inntil inntaket av alkohol stoppes. På grunn av ulike faktorer som kroppsvæske, fettprosent og enzymer har menn og kvinner ulikt utgangspunkt for alkoholforbrenning. Kvinner bryter ned alkohol mindre effektivt enn menn, og opplever derfor høyere BAC etter å ha drukket samme mengde alkohol sammenlignet med menn (41).

2.6 Konsekvenser av alkoholinntak på kognitiv funksjonsevne

Forskning viser at alkohol har en rekke akutte og langvarige konsekvenser på kognitiv funksjonsevne blant ungdom (42). De akutte effektene av alkohol er godt kjent og inkluderer oppløftet humør, tap av hemninger og eufori. Med økende BAC vil den depressive virkningen av alkohol bli mer uttalt, og vanlig oppleves effekter som dårlig koordinasjonsevne, sløvhet, aggressivitet og tap av minne. Bruk av alkohol hos ungdom er også assosiert med alkoholforgiftning, kollisjoner i kjøretøy, risikabel seksuell oppførsel, bruk av vold og narkotikabruk. Etter en episode med høyt alkoholinntak vil det kunne oppleves kortsiktige subakutte symptomer, som hodepine, svimmelhet, kvalme og irritabilitet.

Forskning har de siste årene hatt som formål å kartlegge hvilke langvarige konsekvenser alkohol har hos den yngre befolkningen (42). Nåværende litteratur viser at gjentatte eksponeringer for alkohol i ungdomsperioden kan assosieres med endringer i både kognitiv funksjonsevne og hjernestrukturer (43). Noen tverrsnittsstudier har funnet at ungdom med et høyt alkoholinntak viser avvik i ulike kognitive funksjonsevner, som hukommelse, visuospatial funksjonsevne, oppmerksomhet, responsinhibering og eksekutiv funksjonsevne (43,44,45). Andre longitudinelle studier observerer i tillegg til redusert kognitiv funksjonsevne, forverring av den grå- og hvite hjernemasse integriteten (35,46,47,48,49). Det er likevel stort sprik i resultatene fra forskningen på dette fagfeltet, og av den grunn utfordrende å komme til enighet om BD har en langtidseffekt på kognitiv funksjonsevne hos ungdom, og eventuelt hvilke langvarige konsekvenser dette drikkemønsteret kan medføre (42).

3. Metode

I oppgaven ble det brukt et systematisk litteratursøk som fremgangsmåte. En slik metode fordyper seg i allerede eksisterende faglitteratur om emnet og har som hensikt å vurdere, evaluere og sammenfatte disse (5). Et systematisk litteratursøk åpner for en detaljert og grundig gjennomgang av den aktuelle litteraturen og legger grunnlaget for resultatene og drøftingen som blir gjort i denne oppgaven.

3.1 Innhenting av data

Metoden omfatter å søke i elektroniske databaser for å fremskaffe vitenskapelige forskningsartikler (50). I samråd med veiledning gitt av Høgskolen Kristianas helsebibliotekar tar litteratursøket i denne oppgaven utgangspunkt i ulike databaser og kombinasjoner av søkeord. Det ble gjort søk i Medline og the Educational Resource Information Center (ERIC), med ulike søkeord basert på temaene alkohol, kognitiv funksjonsevne og ungdom. Søkeordene ble oversatt til engelsk da mye forskning publiseres på engelsk (5). Ettersom det var ønskelig å undersøke en langtidseffekt ble det rådet å avgrense søket til reviews-artikler og epidemiologiske studier. En beskrivelse av søkeordene og søkestrategien som ble benyttet i litteratursøket er beskrevet i tabell 2.

Tabell 2. Søkeordene sitt utgangspunkt og søkestrategien som ble benyttet for de ulike søkeordene i litteratursøket.

Utgangspunktet	Søkestrategi
Alkohol	Alcohol drinking, binge drinking, alcohol drinking in college, underage drinking
Kognitiv funksjonsevne	Cognitive function, cognition, executive function
Ungdom	Limit to: adolescent (13 to 18 years), young adult (19 to 24 years)
Langtidseffekt	Limit to: review (maximizes sensitivity), causation etiology (maximizes sensitivity)

Det første søket ble gjennomført i databasen Medline (figur 2). Databasen er koblet til Ovid plattformen, og sammen utgjør disse en stor internasjonal søkemotor som inkluderer over 100 ulike databaser (51). Databasen inneholder vitenskapelige tidsskrifter som dekker temaer innenfor helse og medisin. Medline tilbyr funksjoner for presisering og innsnevring av litteratursøk, og gir dermed en god oversikt over tilgjengelig litteratur for problemstillingen. Om fulltekster ikke var tilgjengelige via Medline ble artiklene bestilt via biblioteket til Høgskolen Kristiania.

Videre ble det gjort et søk i databasen ERIC (figur 2). Denne databasen inneholder tidsskrifter med fokus på læring og utdanning, samt medisinske emner (52). Tatt i betraktning at oppgaven omhandler kognitive funksjoner var dette også en relevant database å undersøke. Søkemotoren ble brukt som supplement for å gjøre søket bredere, og for å undersøke om databasen fanget opp forskning som ikke ble fremskaffet gjennom Medline. Etter et omfattende litteratursøk ble det likevel ikke funnet noen relevante artikler i databasen til denne oppgaven.

3.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Videre var det viktig å avgrense søket i form av inklusjons- og eksklusjonskriterier for å finne relevante og pålitelige studier for å besvare den valgte problemstillingen (tabell 3) (5).

Studiene som skulle inkluderes i oppgaven måtte omhandle påvirkning av alkohol på kognitiv funksjonsevne. Det ble i tillegg inkludert studier der både bruk av alkohol og marihuana ble undersøkt, med forbehold om at den aktuelle studien har skilt resultatene sine og/eller korrigert for marihuana-bruken blant deltakerne. Videre ble alle studier som undersøkte andre rusmidler enn alkohol og marihuana ekskludert. Alle studier der utvalget oppfylte NIAAA sine kriterier for AUD ble ekskludert da oppgaven ikke skal ta for seg alkoholmisbruk. Ytterligere ble det også ekskludert forskning som kun undersøkte påvirkningen av alkohol under beruselse, eller kort tid etter inntak ettersom målet var å undersøke en langtidseffekt. Studier som omhandlet genetisk sårbarhet eller miljøfaktorer som predisponerer for alkoholmisbruk ble ekskludert, med mindre studiene har skilt eller korrigert for disse faktorene.

Videre var det ønskelig å undersøke både menn og kvinner i aldersgruppen 10 til 26 år. Det ble kun inkludert studier gjort på mennesker, og dermed ble alle studier gjort på dyr ekskludert. I tillegg ble all forskning der utvalget har fysisk eller psykisk sykdom ekskludert, da det var ønskelig med et godt sammenlignbart utvalg. Det ble kun inkludert artikler med et longitudinelt studiedesign med den hensikt å undersøke en årsakssammenheng mellom alkohol og kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Studier som redegjorde for forebygging og tiltak mot alkoholmisbruk ble også ekskludert på grunn av den gitte problemstillingen. I tillegg måtte forskningen som ble inkludert i oppgaven være publisert i et tidsskrift rangert på nivå 1 eller 2 i Norsk senter for forskningsdata (NSD) sin rangering (53). Til slutt ble alle artikler som ikke var på engelsk og skandinavisk språk ekskludert.

Tabell 3. Inklusjons- og eksklusjonskriterier benyttet i litteratursøket.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Påvirkning av alkohol (og marihuana) på kognitiv funksjonsevne	Påvirkning av annet rusmiddel enn alkohol og marihuana
Longitudinelt studiedesign	Påvirkning av alkohol kun under beruselse og/eller kort tid etter inntak
Engelsk eller skandinavisk språk	Genetisk sårbarhet eller miljøfaktorer som predisponerer for alkoholmisbruk
Friskt utvalg uten fysisk eller psykisk sykdom	Utvalget oppfyller AUD-kriteriene
Både menn og kvinner	Forebygging og tiltak mot alkoholmisbruk
Mennesker	Dyr
Aldersgruppe 10 – 26 år	
Tidsskrift som rangerte på nivå 1 eller 2 på NSD	

AUD = alcohol use disorder, NSD = norsk senter for forskningsdata.

3.3 Litteratursøk

Tabell 4 gir en oversiktlig fremstilling av litteratursøket som ble gjennomført i Medline, samt antall treff søkeordene resulterte i. Utvalget og kombinasjonen av søkeordene var essensielt for å oppnå gode og relevante resultater for problemstillingen. For å kombinere søkeordene ble det tatt i bruk ordene “OR” og “AND”. “OR” ble benyttet for å kombinere flere ord av lik betydning sammen, og “AND” for å sammenkoble kombinasjon av alle ordene. “/” søkte ut fra emne kategorier, mens “.tw.” søkte etter tekstord i tittel, emneord eller et sammendrag. Ved bruk av tegnet “*” søkte søkemotoren etter søkeordet med ulike endelser.

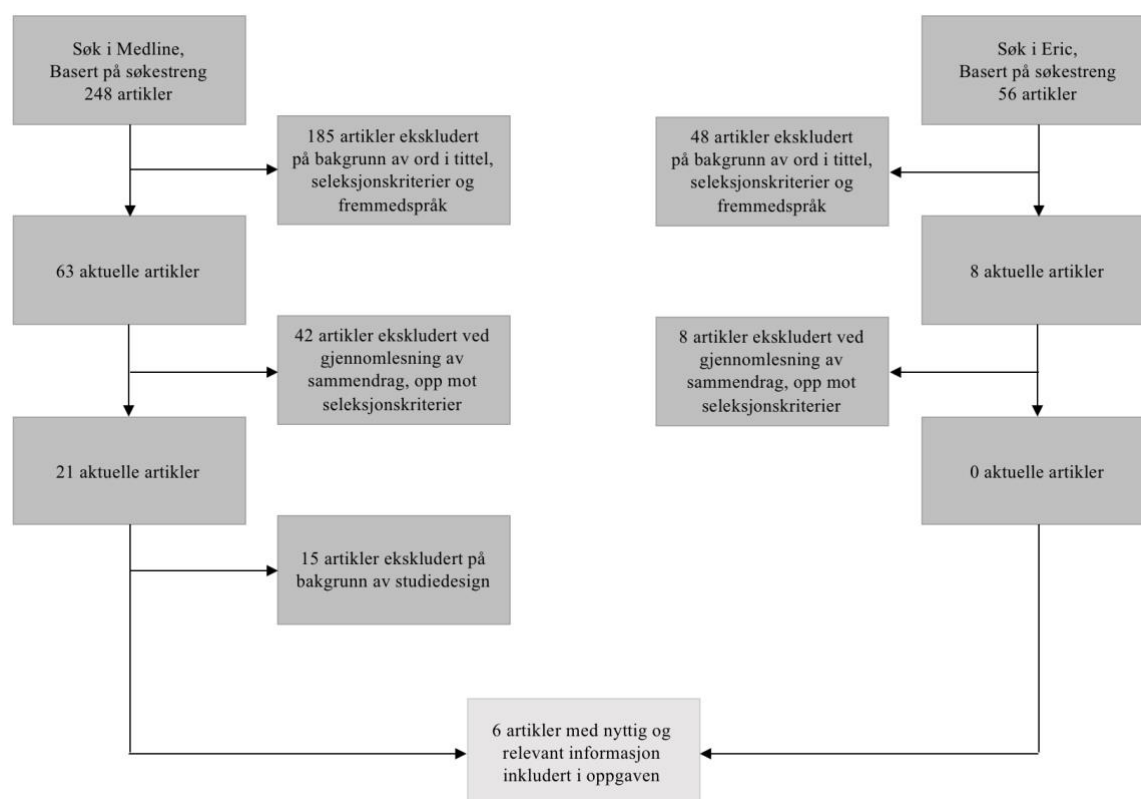
Tabell 4. Litteratursøk gjennomført i Medline, utført den 7. februar 2018.

Søkeord nummer	Søkeord	Antall treff
1	Alcohol drinking/ or binge drinking/ or alcohol drinking in college / or underage drinking/	61321
2	Alcohol drinking*.tw.	5129
3	Binge drinking*.tw.	3854
4	Underage drinking*.tw.	349
5	1 OR 2 OR 3 OR 4	65197
6	Cognition/ or Executive function/	89203
7	Cognitive function*.tw.	48684
8	Executive function*.tw.	19725
9	6 OR 7 OR 8	131999

10	5 AND 9	1037
11	Limit 10 to ("adolescent (13 to 18 years)" OR "young adult (19 to 24 years)")	365
12	Limit 10 to ("review (maximizes sensitivity)" OR "causation etiology (maximizes sensitivity)")	248

tw = text word, * = ulike endinger, / = søkeord i emne kategorier.

Litteratursøket ble gjennomført i Medline den 7. februar 2018. Basert på søkestrengen beskrevet i tabell 4 ga litteratursøket 248 ulike artikler. Av de 248 artiklene ble det først ekskludert 185 artikler på bakgrunn av ikke-relevante ord i tittel, fremmedspråk og de øvrige inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Av de gjenstående 63 artiklene ble ytterligere 42 artikler ekskludert med utgangspunkt i inklusjons- og eksklusjonskriteriene ved gjennomlesning av sammendrag. Ytterligere ble 15 artikler ekskludert på bakgrunn av studiedesign. Til slutt ble seks artikler funnet relevante for å besvare problemstillingen, og dermed ble søket avsluttet.



Figur 2. Beskrivende flytskjema over litteratursøket gjennomført 7. februar 2018.

3.4 Nytt litteratursøk

Litteratursøket i oppgaven ble avsluttet den 7. februar 2018, men for å få et inntrykk av hvor hurtigvoksende forskningsfeltet er ble det gjennomført et tilsvarende litteratursøk i Medline 11. mai 2018 (tabell 5). Søket 11. mai 2018 viser at det var 22 flere studier tilgjengelig enn

ved søket gjennomført 7. februar 2018. Blant treffene så det ut til å være noen studier som kunne vært relevante for den valgte problemstillingen. Hensikten med det nye søket var likevel ikke å inkludere mer forskning i oppgaven da dette ville blitt for omfattende med tanke på tidsbegrensningen. Formålet var derimot å undersøke hvor mye forskning som var publisert siden forrige søk og få et inntrykk av hvor hurtigvoksende dette forskningsfeltet er.

Tabell 5. Nytt litteratursøk gjennomført i Medline, utført 11. mai 2018.

Søkeord nummer	Søkeord	Antall treff
1	Alcohol drinking/ or binge drinking/ or alcohol drinking in college / or underage drinking/	62513
2	Alcohol drinking*.tw.	5244
3	Binge drinking*.tw.	3984
4	Underage drinking*.tw.	355
5	1 OR 2 OR 3 OR 4	66457
6	Cognition/ or Executive function/	91702
7	Cognitive function*.tw.	49944
8	Executive function*.tw.	20359
9	6 OR 7 OR 8	135292
10	5 AND 9	1060
11	Limit 10 to ("adolescent (13 to 18 years)" OR "young adult (19 to 24 years)")	382
12	Limit 10 to ("review (maximizes sensitivity)" OR "causation etiology (maximizes sensitivity)")	270

tw = text word, * = ulike endinger, / = søkeord i emne kategorier.

3.5 Metodekritikk

Et systematisk litteratursøk er en god tilnærming for å sammenfatte faglitteratur og forskning innenfor et gitt emne på en troverdig måte, uten å være selektiv i utvelgelsen av forskningsartikler (5). I enhver metode er det likevel svakheter som må tas i betraktning. Som forfatter er det avgjørende å opprettholde et nøytralt og objektivt standpunkt slik at egne meninger og synspunkter ikke påvirker oppgavens innhold. Dermed er det nødvendig at all innhenting av informasjon foregår systematisk. En usystematisk og subjektiv innhenting av data kan påvirke forfatterens troverdighet, samt objektivitet og kredibilitet. Studentene har likevel manglende erfaring med systematisk litteratursøk og sammensetning av søkestreng, og dette kan derfor være en potensiell svakhet i metoden. Det ble likevel forsøkt å minimere denne svakheten ved å benytte veiledning av Høgskolen Kristianas helsebibliotekar for bruk av databaser og kombinasjon av søkeord.

For at utvelgelsen av faglitteratur fra litteratursøket ikke skulle påvirkes av studentenes synspunkter måtte dette være også systematisk (5). Det ble derfor satt inklusjons- og eksklusjonskriterier for å presisere utvelgelsen i søket. Likevel kan eksklusjonskriterier føre til at relevante artikler blir selektert vekk og dermed at viktig faglitteratur ekskluderes fra oppgaven. Studentenes tolkning og lesing av artikler kan være mangelfull på bakgrunn av begrenset erfaring med å tolke forskning. Dette kan føre til vanskeligheter med å evaluere kvaliteten på artiklene som er tatt med i oppgaven.

Gjennomføring av litteratursøket viste at det var begrenset med relevante studier tilgjengelig, og kun seks studier ble funnet relevante for oppgaven. Det må tas i betraktning at alkohol sin eventuelle langtidseffekt på kognitiv funksjonsevne hos ungdom er et relativt nytt forskningsfelt. Dette gjenspeiles i litteratursøket da den eldste studien i søket var fra 1983. Det er også et hurtig voksende forskningsfelt ettersom det nye litteratursøket viste til 22 flere treff enn det gamle, med kun tre måneders mellomrom. Det kan likevel diskuteres om annen søkestring, færre inklusjons- og eksklusjonskriterier eller en annen formulering av problemstillingen kunne ført til mer tilgjengelig litteratur.

Som vist i figur 2 var valget av studiedesign en svært begrensende faktor i utvelgelsen av relevant litteratur. Dersom det hadde blitt inkludert flere studiedesign kunne det vært mer aktuell litteratur å benytte seg av. Det ble likevel valgt å kun inkludere longitudinelle studier for å undersøke en årsak-virkningssammenheng (54). For å øke antall relevante studier kunne det også blitt inkludert forskning som ble funnet via usystematisk søk fra Google Scholar og lignende. Det var et bevisst valg å kun ta utgangspunkt i det systematiske søket ettersom det ikke var ønskelig å være selektiv i utvelgelsen eller å svekke reproduserbarheten i metoden.

3.6 Kildekritikk

I utvelgelsen av studier er det viktig å vurdere og kontrollere validiteten og reliabiliteten til kildematerialet (50). Først og fremst ble det kun inkludert forskningsartikler som er publisert i vitenskapelige tidsskrifter med rangering på nivå 1 eller 2 ut fra NSD sin rangering (53). Disse rangerings nivåene er basert på ulike kriterier som inkluderer kvalitet, troverdighet og rutiner for ekstern fagfelleevaluering. Ytterligere var det ønskelig at studiene hadde en oversiktlig struktur, samt tydelig presisering av inklusjons- og eksklusjonskriteriene.

I oppgaven er det benyttet både primær- og sekundærkilder. Gjennomgående har det alltid blitt etterstrebet å oppsøke den opprinnelige kilden om mulig, og videre supplere med annen sekundærlitteratur. Ettersom sekundærkilder kan avvike fra primærkilden da den opprinnelige teksten kan ha blitt endret og gjenfortalt av andre enn den opprinnelige forfatteren (50). Ettersom dette temaet er noe begrenset var mye av forskningen gjennomført av forskningsgrupper sammensatt av mange av de samme forskerne. Av den grunn var det ønskelig å sikre at forskerne var nøytrale og har relevant faglig bakgrunn.

En annen feilkilde kan være språk. Alle studiene benyttet i denne oppgaven er på engelsk og derfor er sannsynligheten for feiltolkning av språk og budskap til stedet. Studier som ikke var på engelsk eller skandinavisk språk ble ekskludert fra oppgaven, og av den grunn kan relevant litteratur på annet språk ha gått tapt.

3.7 Etikk

Litteraturen som blir brukt i denne oppgaven hentes fra vitenskapelige artikler og studier publisert i anerkjente tidsskrifter. Det er å anta at etiske hensyn og prinsipper har blitt vurdert og fulgt i forkant, underveis og ved publisering av forskningen (50).

I en litteraturstudie er det viktig å ha fokus på korrekt kildehenvisning for å unngå plagiering samt å gi anerkjennelse til forfatterne som har skrevet litteraturen. Derfor er alle retningslinjer for henvisning av kilder og innhenting av informasjon blitt ivaretatt underveis i skriveprosessen. I denne oppgaven har Vancouver-metoden blitt benyttet til oppføring av litteratur. En oppgave som denne skal være transparent for leseren slik at alle kildene som har blitt benyttet kan oppsøkes til enhver tid.

3.8 Kostnader

En litteraturstudie er basert på tidligere publiserte artikler og fagbøker og krever derfor ingen store utgifter av betydning. Gjennom Høgskolen Kristianas helsebibliotek var det tilgang til å bestille artikler kostnadsfritt, og de eneste eventuelle kostnadene forekommer ved printing av disse artiklene.

4. Resultater

I resultatkapittelet vil de seks studiene funnet relevant for å besvare problemstillingen bli presentert på en oversiktlig måte. Studiene presenteres individuelt, der det blir gjort rede for tittel, forfattere, publisering, design, formål, metode, utvalg, resultat og konklusjon. Til slutt vil styrker og svakheter ved studiene bli gjennomgått.

4.1 Studie 1

Tittel: Adolescent heavy drinking does not affect maturation of basic executive functioning: Longitudinal findings from the TRAILS Study (6).

Forfattere: Boelema SR, Harakeh Z, van Zandvoort MJE, Reijneveld SA, Verhulst FC, Ormel J og Vollebergh WAM.

Publisering: Godkjent for publisering 10. september 2015. Publisert i tidsskriftet Plos One 21. oktober 2015.

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Formålet med studien var å undersøke om ulikt alkoholinntak ga forskjeller i kognitive funksjonsevner hos ungdom. Kjønn ble testet som en mulig moderator.

Utvalg: Utvalget besto av 2230 ungdommer på 11 år, som ble fulgt opp over en åtte års periode (tabell 6). Ungdommene ble etterhvert klassifisert i seks forskjellige grupper basert på deres alkoholinntak; 873 i lett alkoholforbruk, 272 i uregelmessig tungt alkoholforbruk, 514 i økende tungt alkoholforbruk, 250 i avtagende tungt alkoholforbruk, 232 i kronisk tungt alkoholforbruk og 85 i kontrollgruppen (CON).

Tabell 6. Beskrivende data av utvalget benyttet studien til Boelema et al (6).

	Kontroll- gruppe	Lett alkohol- forbruk	Uregelmessig tungt alkohol- forbruk	Økende tungt alkohol- forbruk	Avtagende tungt alkohol- forbruk	Kronisk tungt alkohol- forbruk
Antall	85	873	272	514	250	232
Andel menn (%)	34	48	39	58	47	54
Prevalens drukket alkohol > 1 enhet siste året, 11 år (%)	5	12	15	19	21	23
Prevalens vært full siste år, 13 år (%)	9	20	26	28	35	36
Prevalens vært full siste år, 16 år (%)	14	55	74	77	94	98
Prevalens vært full siste år, 19 år (%)	22	74	88	98	82	97
Antall alkoholenheter per uke, 13 år (SD)	1.0 (3.1)	1.1 (3.2)	1.4 (3.1)	1.5 (3.2)	3.1 (5.6)	3.1 (5.0)
Antall alkoholenheter per uke, 16 år (SD)	0.1 (0.1)	3.1 (2.5)	5.8 (4.5)	5.8 (4.8)	12.9 (6.5)	14.2 (7.1)
Antall alkoholenheter per uke, 19 år (SD)	0.4 (2.0)	4.8 (3.5)	7.2 (5.0)	14.0 (7.5)	6.6 (5.3)	15.8 (8.2)

SD = standardavvik.

Metode: Studien var en oppfølgingsstudie delt i fire økter over en tidsperiode på åtte år (23).

Ved første økt besvarte utvalget et selvrapportert spørreskjema om alkoholinntak og stoffbruket, samt sosiodemografiske variabler og psykisk helse. Samme prosedyre ble gjennomført ved økt to til fire. I tillegg ble det gjennomført et intervju blant deltakerne i økt fire.

Nevropsykologisk testbatteri:

Ved alle økter ble det gjennomført et nevropsykologisk testbatteri for å estimere arbeidshukommelse, responsinhibering, samt vedvarende og skiftende oppmerksomhet.

Testen ANT ble benyttet for å evaluere disse fire nevrokognitive domene ved alle fire øktene.

Resultat: Resultatene viste en signifikant forskjell mellom gruppene på alle variabler som omhandlet alkoholrelatert inntak og oppførsel. Det var statistisk signifikant forskjell på annet rusbruk, debutalder og inntak, hvorav gruppen med kronisk høy drikking hadde høyest verdi på alle variablene. Det ble ikke funnet andre forskjeller blant noen av gruppene på de tre kognitive funksjonsevnene; responsinhibering, arbeidshukommelse, vedvarende og skiftende oppmerksom ved første økt. Ved siste oppfølgingen ble det fortsatt ikke funnet noen forskjeller mellom gruppene i noen av de nevropsykologiske testene. Kjønn ble ikke funnet å være en signifikant variabel.

Konklusjon: Studien fant ingen forskjeller i de tre kognitive funksjonsevnene mellom gruppene. Regelmessig høyt alkoholinntak så dermed ikke ut til å ha en påvirkning på den kognitive funksjonsevnen hos ungdom.

4.2 Studie 2

Tittel: Initiating Moderate to Heavy Alcohol Use Predicts Changes in Neuropsychological Functioning for Adolescent Girls and Boys (7).

Forfattere: Squeglia LM, Spadoni AD, Infante MA, Myers MG, Tapert SF.

Publisering: Publisert i tidsskriftet Psychology of Addictive Behaviors desember 2009.

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Denne studien ønsket å undersøke alkohol sin påvirkning på kognitiv funksjonsevne i et utvalg av gutter og jenter, før og etter initiering av alkoholbruk.

Utvalg: 76 deltakere i alderen 12 - 14 år ble rekruttert og fulgt opp over en toårsperiode (tabell 7). Ungdommene ble kategorisert inn i ulike grupper basert på alkoholforbruk; 25 i tungt alkoholforbruk, 11 i moderat alkoholforbruk og 40 i CON.

Tabell 7. Beskrivende data av utvalget benyttet i studien til Squeglia et al (7).

	Kvinner		Menn	
	Kontroll	Alkoholforbruker	Kontroll	Alkoholforbruker
Antall	16	13	24	23
Alder ved start (SD)	13.44 (0.66)	13.88 (0.76)	13.52 (0.82)	13.76 (0.76)
Hollingshead sosioøkonomisk status (SD)	20.3 (11.7)	22.15 (9.66)	25.96 (15.75)	21.83 (11.98)
Antall ganger drukket alkohol, ved start (SD)	0.0 (0.0)	1.15 (2.12)	0.0 (0.0)	0.83 (1.47)
Antall ganger drukket alkohol, ved oppfølging (SD)	0.0 (0.0)	87.92 (87.68)	1.42 (3.36)	50.57 (52.22)
Antall ganger brukt marihuana, ved start (SD)	0.0 (0.0)	0.08 (0.28)	0.0 (0.0)	0.39 (0.94)
Antall ganger brukt marihuana, ved oppfølging (SD)	0.0 (0.0)	77.69 (184.51)	1.0 (2.72)	65.26 (134.42)

SD = standardavvik.

Metode: Dette var en oppfølgingsstudie over en tidsperiode på to år. Ved første økt ble intervjuer og ulike selvrapporterende spørreskjemaer administrert for å kartlegge utvalgets alkohol- og stoffbruk, samt andre aktuelle faktorer som sosiodemografiske variabler, familiær historie og psykisk helse.

Nevropsykologisk testbatteri:

Deretter ble det benyttet et nevropsykologisk testbatteri for å evaluere visuospatial funksjonsevne, oppmerksomhet, prosesseringshastighet, arbeidshukommelse, verbal hukommelse, intelligens og eksekutiv funksjonsevne. For å måle visuospatial funksjonsevne og intelligens ble testene ROCF og WASI-III benyttet. Deretter ble de nevrokognitive funksjonene oppmerksomhet, prosesseringshastighet og arbeidshukommelse henholdsvis evaluert med testene DVT, WRAT-III og WISC-III subtest "Coding and Digit Span". Verbal hukommelse ble estimert i testen CVLT-Children. For å estimere eksekutiv funksjon ble testen D-KEFS benyttet.

Deltakerne ble fulgt opp årlig, og alkoholbruk ble kartlagt. Det samme nevropsykologiske testbatteriet ble administrert ved den siste oppfølgingen foruten om at CVLT-Children ble erstattet av CVLT-II og WISC-III erstattet av WAIS-III.

Resultat: Studien viste forskjeller i alkoholinntak mellom gruppene som inntok alkohol og CON. For jenter ga et høyere alkoholforbruk redusert visuospatial funksjonsevne med signifikant reduksjon i resultater på testene ROCF og WASI-III. Utover dette ble det ikke funnet noen signifikante avvik på de ulike kognitive testene hos jentene. For gutter ble det ikke funnet noen signifikante avvik blant de ulike kognitive funksjonsevnene.

Konklusjon: Funnene i studien tilsa at tungt til moderat alkoholbruk i ungdomsperioden medførte signifikant reduksjon i visuospatiale funksjonsevne hos jenter, men ikke hos gutter. Studien konkluderte med at det ble funnet få resultater som tilsa at et høyt alkoholinntak hadde en varig påvirkning den kognitive funksjonsevnen hos ungdom.

4.3 Studie 3

Tittel: Binge Drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: a longitudinal study (8).

Forfatter: Mota N, Parada M, Crego A, Doallo S, Caamaño-Isorna F, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F og Corral M.

Publisering: Godkjent for publisering 15. mai 2013. Publisert i tidsskriftet Drug and Alcohol Dependence november 2013.

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Denne studien hadde som formål å undersøke om BD var assosiert med varig avvik i kognitiv funksjonsevne blant studenter.

Utvalg: Totalt ble 89 studenter på 18 år rekruttert og fulgt opp over en toårsperiode (tabell 8). Disse ble inndelt i tre ulike grupper basert på alkoholinntak; 33 i BD-gruppen (ved start og oppfølging), 16 i tidligere-BD-gruppen (BD-gruppe ved start, men ikke ved oppfølging) og 40 i CON (ved start og oppfølging).

Tabell 8. Beskrivende data av utvalget benyttet i studien til Mota et al (8).

	Kontrollgruppen	Tidligere-BD	BD
Antall	40	16	33
Andel menn (%)	48	33	55
Alder, ved start (SD)	18.5 (0.56)	18.8 (0.62)	18.82 (0.58)
Alder, ved oppfølging (SD)	20.43 (0.55)	20.63 (0.5)	20.64 (0.78)
AUD, ved start (SD)	2.75 (2.45)	10.63 (3.63)	11.91 (3.6)
AUD, ved oppfølging (SD)	2.98 (0.55)	6.19 (3.62)	11.39 (3.08)
Antall sporadisk marihuanabrukere, ved start	3	8	19
Antall sporadisk marihuanabrukere, ved oppfølging	2	9	19

SD = standardavvik, BD = binge drinking, AUD = alcohol use disorder.

Metode: Dette var en oppfølgingsstudie med en tidsperiode på to år. Ved første økt ble det gjennomført detaljerte intervjuer og spørreskjemaer angående alkoholinntak og stoffbruk, sosiodemografiske variabler, psykisk helse og akademisk prestasjon.

Nevropsykologisk testbatteri:

Videre ble det utført en nevropsykologisk vurdering av arbeidshukommelse, eksekutiv funksjon, episodisk og verbal hukommelse. Testen RAVLT subtest "immediate recall" og

“delayed recall”, samt WMS-III subtest “Logical Memory I – II” og “Family Pictures I – II” estimerte episodisk og verbal hukommelse. Videre ble også WAIS-III subtest “Digit Span Backward” og “Spatial location backward”, samt SOPT og BAD subtest “Zoo Map” og “Key Search test” benyttet for å estimere eksekutiv funksjon.

Resultat: Det ble funnet signifikant forskjell mellom gruppene i alkoholinntak der CON hadde signifikant lavere inntak enn BD-gruppen ved begge målingene. Videre viste et høyere alkoholforbruk forverring i hukommelse, ettersom BD-gruppen presterte dårligere på deler av WMS-III subtest “Logical Memory I – II” sammenlignet med CON. I tillegg presterte BD-gruppen signifikant dårligere på deler av SOPT som indikerte dårligere eksekutiv funksjonsevne (9). På de resterende testene ble det ikke funnet signifikante forskjeller mellom BD-gruppen og CON. Det ble heller ikke funnet forskjell i resultater hos CON og tidligere-BD-gruppen.

Konklusjon: Studien konkluderte med at vedvarende BD var assosiert med redusert eksekutiv funksjonsevne og hukommelse. Utover dette ble det ikke funnet avvik i andre kognitive funksjonsevner som følge av BD hos ungdom.

4.4 Studie 4

Tittel: Effects of emerging alcohol and marijuana use behaviors on adolescents neuropsychological functioning over four years (9).

Forfattere: Nguyen-Louie TT, Castro N, Matt GE, Squeglia LM, Brumback T og Tapert SF.

Publisering: Publisert i tidsskriftet Journal of Studies on Alcohol and Drugs 28. september 2017

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Studien hadde som formål å evaluere langtidseffekten av ulikt alkohol- og stoffbruk på kognitiv funksjonsevne hos ungdom.

Utvalg: Utvalget besto av 234 ungdommer på 12 – 14 år som ble fulgt opp over en fireårsperiode (tabell 9). Utvalget ble inndelt i grupper basert på alkoholinntak; 131 i BD-gruppen og 103 i CON.

Tabell 9. Beskrivende data av utvalget benyttet i studien til Nguyen-Louie et al (9).

	Start	Oppfølging
Alder (SD)	13.5 (1.2)	17.4 (2.1)
Andel menn (%)	58	-
Andel drukket alkohol >1 enhet	9	56
Andel brukt marihuana (%)	6	40
Andel ikke-alkoholforbruker (%)	96	42
Andel uregelmessig alkoholforbruker (%)	4	20
Andel regelmessig alkoholforbruker (%)	-	25

SD = standardavvik.

Metode: Studien var en oppfølgingsstudie over en tidsperiode på fire år. Ved første økt ble intervjuer og ulike selvrapporterende spørreskjemaer administrert for å kartlegge utvalgets alkohol- og stoffbruk, samt andre aktuelle faktorer som sosiodemografiske variabler og psykisk helse.

Nevropsykologisk testbatteri:

Ytterligere ble et nevropsykologisk testbatteri administrert for å evaluere verbal hukommelse, visuospatial funksjonsevne, prosesseringshastighet og arbeidshukommelse. Testbatteriet besto ved første økt av CVLT-Children subtest “Color Word Interference and Trails” for å estimere verbal hukommelse. Prosesseringshastighet ble estimert av testen D-KEFS. Videre ble testen WISC-III subtest “Coding and Digit Span subtest” benyttet for å estimere arbeidshukommelse. Samt ROCF og WASI-III subtest “Block design” for å måle visuospatial funksjonsevne. De samme testene ble administrert ved oppfølgingen foruten om at alle deltakere over 18 år fikk voksenversjonen av CVLT-Children til CVLT-II og WISC-III til WAIS-III.

Resultat: Studien viste at både alkohol og marihuana inntaket var signifikant ulikt for de to gruppene. Resultatene fra studien viste at økt alkoholforbruk ga en signifikant forverring av verbal hukommelse og visuospatial funksjonsevne med dårligere resultat i henholdsvis CVLT-II og WAIS-III hos BD-gruppen sammenlignet med CON. Ytterligere fant studien at økt alkoholbruk ga en bedring i arbeidshukommelse, med signifikant forbedret resultat på WASI-III, hos BD-menn sammenlignet med CON.

Konklusjon: Funnene viste at BD ga signifikant reduksjon i verbal hukommelse og visuospatial funksjonsevne for begge kjønn, samt signifikant bedring i arbeidshukommelse hos menn. Studien konkluderte med at et BD-mønster varig påvirket noen kognitive funksjonsevner hos ungdom.

4.5 Studie 5

Tittel: White matter characterization of adolescent binge drinking with and without co-occurring marijuana use: a 3-year investigation (10).

Forfattere: Jacobus J, Squeglia LM, Bava S og Tapert SF.

Publisering: Publisert i tidsskriftet Psychiatry Research 30. desember 2013.

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Formålet med studien var å undersøke effektene av langvarig alkohol- og marihuana bruk på hvit hjernemasse integritet og kognitiv funksjonsevne hos ungdom.

Utvalg: Utvalget besto av 54 ungdommer i alderen 16 – 19 år (tabell 10). Ungdommene ble klassifisert i en av tre grupper ved tre års oppfølging basert på deres selvrappotering. 21 i BD+marihuana-gruppen, 17 i BD-gruppen og 16 i CON.

Tabell 10. Beskrivende data av utvalget benyttet i Jacobus et al (10).

	Kontrollgruppe	BD-gruppe	BD+marihuana-gruppe
Antall	16	17	21
Alder, start	17.9	17.9	17.9
Alder, 3 år oppfølging	20.9	20.9	20.9
Andel menn (%)	50	64	62
Alder ved initiering av regelmessig alkoholforbruk (SD)	-	14.0 (7.9)	14.0 (6.3)
Total binge drinking episoder (SD)	-	70.1 (75.2)	99.9 (105.3)

SD = standardavvik, BD = binge drinking.

Metode: Studien var en oppfølgingsstudie delt i tre økter over en tidsperiode på tre år. Ved første økt ble det gjennomført intervjuer og selvrappoterende spørreskjemaer angående alkoholinntak og annet stoffbruk, samt sosiodemografiske og psykososiale forhold.

Nevropsykologisk testbatteri:

Videre gjennomførte utvalget et nevropsykologisk testbatteri for å evaluere oppmerksomhet, verbal hukommelse, visuospatial funksjonsevne, prosesseringshastighet og eksekutiv funksjon. For å evaluere oppmerksomhet ble testene CVLT-II subtest “Total Recall”, WASI-III subtest “Digit Symbol”, “Arithmetic subtests”, “Digit Backward”, samt PASAT benyttet. Deretter for å estimere prosesseringshastighet og eksekutiv funksjon ble D-KEFS subtest “Trail Making Test Number Sequencing”, “Letter Sequencing”, “Motor Speed”, “Number-Letter Switching”, “Tower Test Achievement and Accuracy” og “Verbal Letter Fluency” benyttet. Verbal hukommelse ble estimert av testene WMS-III subtest “Logical Memory” og “Recognition” og CVLT-II subtest “Complex Figure Copy and Delay Accuracy”. Videre ble ROCF subtest “Complex Figure Copy and Delay Accuracy subtests” og WASI-III subtest “Block Design” benyttet for å evaluere visuospatial funksjonsevne.

Bildedagnostikk:

Videre benyttet studien MRI analyser for å undersøke volumet av den hvite og grå hjernemassen, samt DTI bildediagnostikk. Det ble estimert FA-verdier for 15 nervefiberbaner for å undersøke den hvit hjernemasse integriteten.

Resultat: Resultatene viste signifikant forskjeller mellom antall BD-episoder i de forskjellige gruppene. Det ble ikke funnet noen signifikante avvik mellom BD-gruppen og CON på noen av de nevropsykologiske testene. I studien ble det vist at CON hadde signifikant høyere FA-verdier i alle de 15 nervefiberbanene sammenlignet med BD-gruppen.

Konklusjon: Funnene fra studien viste at BD ikke hadde en påvirkning på den kognitive ytelsen på noen av de nevropsykologiske testene. Likevel viste BD-gruppen signifikant dårligere FA-verdier i 15 nervefiberbaner sammenlignet med CON. Dette kan tolkes som at BD gir en reduksjon i hvit hjernemasse integritet.

4.6 Studie 6

Tittel: Altered white matter integrity in whole brain and segments of corpus callosum, in young social drinkers with binge drinking pattern (4).

Forfattere: Smith KW, Gierski F, Andre J, Dowell NG, Cercignani M, Naassila M og Duka T.

Publisering: Godkjent for publisering 21. desember 2015. Publisert i tidsskriftet *Addiction Biology* Mars 2017.

Design: Longitudinell kohortstudie.

Formål: Formålet med denne studien var å undersøke forholdet mellom BD, hvit hjernemasse integritet og kognitiv funksjonsevne hos ungdom (10). Ytterligere formål var å undersøke hvorvidt funnene varierte etter kjønn.

Utvalg: Totalt ble 40 deltakere mellom 18 - 25 år undersøkt i studien over en ettårsperiode (tabell 11). Ut fra deres estimerte BD-score ble de kategorisert i to ulike grupper; 20 i BD-gruppen og 20 i CON.

Tabell 11. Beskrivende data av utvalget benyttet i studien til Smith et al (4).

	Kontrollgruppen		BD-gruppen	
	Mann	Kvinne	Mann	Kvinne
Antall, ved start	10	10	10	10
Antall, ved oppfølging	9	9	10	9
Alder, ved start (SD)	20.5 (2.46)	20.8 (2.15)	10.3 (1.06)	19.6 (0.97)
Alder ved første alkoholinntak (SD)	15.7 (2.26)	15.3 (1.83)	15.6 (2.01)	15.2 (0.79)
Ukentlig alkoholinntak i gram, ved start (SD)	170.4 (90.49)	100.3 (95.79)	294.4 (205.21)	229.9 (128.61)
Ukentlig alkoholinntak i gram, ved oppfølging (SD)	123.3 (55.16)	76.0 (48.22)	201.0 (172.71)	245.1 (171.69)
Binge poengscore, ved oppfølging (SD)	14.3 (10.81)	12.8 (6.61)	40.9 (32.82)	43.1 (25.37)

SD = standardavvik, BD = binge drinking.

Metode: Dette var en oppfølgingsstudie delt i to økter over en tidsperiode på ett år. Ved første økt gjennomgikk deltakerne ulike intervjuer og selvrapporterende spørreskjemaer om alkoholinntak og stoffbruk, sosiodemografiske variabler og psykisk helse.

Nevropsykologisk testbatteri:

Videre ble det gjennomført ulike nevropsykologiske tester for å måle intelligens, verbal hukommelse, arbeidshukommelse, responsinhibering og visuospatial funksjonsevne. Testen NART ble benyttet for å estimere verbal hukommelse og total intelligens. For å evaluere responsinhibering ble CANTAB subtest “Stop Signal Task” benyttet. I tillegg ble også testen CANTAB subtest “Spatial Working Memory” benyttet for å måle arbeidshukommelse og visuospatial funksjonsevne.

Bildedagnostikk:

Ytterligere ble MRI analyser benyttet for å måle volumet av den hvite og grå hjernemassen, i tillegg til DTI bildediagnostikk for å estimere den hvit hjernemasse integriteten. FA-verdier ble estimert for fem segmenter av corpus callosum: “prefrontal” (region 1), “premotor and supplementary motor” (region 2), “motor” (region 3), “sensory” (region 4) og til slutt “parietal, temporal and occipital” (region 5).

Resultat: Studien viste at det ukentlige inntaket av alkohol var signifikant forskjellig mellom de to gruppene på hver økt, hvor BD-gruppen hadde et høyere alkoholforbruk. Det ble ikke funnet signifikante avvik mellom gruppene i noen av de nevropsykologiske testene. Ved siste økt viste BD-menn redusert FA-verdier i region 1, 2, 4 og 5, sammenlignet med CON. Dette ble ikke observert hos BD-kvinner. I region 4 ble det derimot funnet en signifikant økning i FA-verdiene mellom økt en og to for BD-kvinner.

Konklusjon: Funnene fra studien viste en redusert hvit hjernemasse integritet i fire nervefiberbaner hos BD-menn, og en økt hvit hjernemasse integritet i en nervefiberbane hos BD-kvinner. Likevel ble det ikke funnet noen signifikante avvik på de nevropsykologiske testene mellom BD-gruppen og CON.

4.7 Oppsummering av studiene

Tabell 12 oppsummerer alle studiene beskrevet over ved å presentere studienes tittel, utvalgsstørrelse og inndeling, samt tidsperiode, metode og hovedresultater.

Tabell 12. Oversiktlig oppsummering av hovedstudiene benyttet i denne oppgaven (4,6,7,8,9,10).

Studie	Utvalg, inndeling	Alder	Tid	Metode	Hovedresultater
Boelema et al.	<i>n</i> = 2230 Lett (873) Uregelmessig tungt (514) Økende tungt (514) Avtagende tungt (250) Kronisk tungt (232) CON (85)	Start: 11 år Slutt: 19 år	8 år	Nevropsykologisk test: ANT	Studien fant ingen signifikante forskjeller i de tre kognitive funksjonsevnene. Regelmessig høyt alkoholinntak så ikke ut til å påvirke den kognitive funksjonsevnen hos ungdom.
Squeglia et al.	<i>n</i> = 76 Tungt (25) Moderat (11) CON (40)	Start: 12 - 14 år Slutt: 15 - 17 år	2 år	Nevropsykologisk test: CVLT-Children / CVLT-II WISC-III / WAIS-III WASI-III ROCF WRAT-III D-KEFS DVT	Funnene i studien tilsa at tungt til moderat alkoholbruk hos ungdom medførte signifikant reduksjon i visuospatiale funksjonsevne hos jenter, men ikke hos gutter. Studien konkluderte med at det ble funnet få resultater som tilsa at et høyt alkoholinntak hadde en varig påvirkning den kognitive funksjonsevnen hos ungdom.
Mota et al.	<i>n</i> = 89 BD (33) tidligere-BD (16) CON (40)	Start: 18 år Slutt: 20 år	2 år	Nevropsykologisk test: RAVLT WMS-III WAIS-III SOPT BADS	Studien konkluderte med at vedvarende BD var assosiert med redusert eksekutiv funksjonsevne og hukommelse. Utover dette ble det ikke funnet avvik i andre kognitive funksjonsevner som følge av BD hos ungdom.
Nguyen-Louie et al.	<i>n</i> = 234 BD (131) CON (103)	Start: 12 - 14 år Slutt: 16 - 19 år	4 år	Nevropsykologisk test: CVLT-Children / CVLT-II WISC-III / WAIS-III WASI-III ROCF D-KEFS	Funnene viste at BD ga signifikant reduksjon i verbal hukommelse og visuospatial funksjonsevne, samt signifikant bedring i arbeidshukommelse hos menn. Studien konkluderte med at et BD-mønster varig påvirket noen kognitive funksjonsevner hos ungdom.
Jacobus et al.	<i>n</i> = 54 BD (17) BD+marihuana (21) CON (16)	Start: 16 - 19 år Slutt: 19 - 22 år	3 år	Nevropsykologisk test: CVLT-II WASI-III WAIS-III WMS-III PASAT D-KEFS ROCF Bilddiagnostikk: MRI DTI (og FA)	Funnene fra studien viste at BD ikke hadde en påvirkning på den kognitive ytelsen på noen av de nevropsykologiske testene. Likevel viste BD-gruppen signifikant dårligere FA-verdier i 15 nervefiberbaner sammenlignet med CON. Dette kan tolkes som at BD gir en reduksjon i hvit hjernemasse integritet.
Smith et al.	<i>n</i> = 40 BD (20) CON (20)	Start: 18 - 25 år Slutt: 19 - 26 år	1 år	Nevropsykologisk test: NART CANTAB Bilddiagnostikk: MRI DTI (og FA)	Funnene fra studien viste en redusert hvit hjernemasse integritet i fire nervefiberbaner hos BD-menn, og en økt hvit hjernemasse integritet i en nervefiberbane hos BD-kvinner. Det ble det ikke funnet noen signifikante avvik på de nevropsykologiske testene.

n = antall, BD = binge drinking, CON = kontrollgruppe.

4.8 Styrker og svakheter ved studiene

Det var samtlige styrker og svakheter som gikk igjen hos flere av studiene som ble undersøkt i oppgaven. Tabell 13 gir en kort oversiktlig beskrivelse av sentrale styrker og svakheter som ble funnet i studiene.

Tabell 13. Oversiktlig beskrivelse av sentrale styrker og svakheter fra studiene belyst i denne oppgaven (4,6,7,8,9,10).

Studie	Utvalgsstørrelse	Alder	Tidsperiode	Responsrate	Kjønn
Boelema et al.	Stor (n= 2230)	Ungt (11 år)	Lang (8 år)	70 %	Menn: 49 %
Squeglia et al.	Lite (n= 76)	Ungt (12-14 år)	Kort (2 år)	95 %	Menn: 62 %
Mota et al.	Lite (n= 89)	Eldre (18 år)	Kort (2 år)	66 %	
Nguyen-Louie et al.	Mellom (n=234)	Ungt (12-14 år)	Mellom (4 år)	95 %	Menn 58 %
Jacobus et al.	Lite (n=54)	Mellom ungt (16-19 år)	Mellom (3 år)		Menn: 59 %
Smith et al.	Lite (n=40)	Eldre (18-25 år)	Kort (1 år)	92 %	Menn: 50 %

n = antall, grønn rute = betegnes som styrke, rød rute = betegnes som svakhet, hvit rute = ikke redegjort for.

4.8.1 Styrker

På grunnlag av seleksjonskriteriene gjort i litteratursøket har alle studiene i oppgaven et longitudinelt studiedesign (4,6,7,8,9,10). Et slikt prospektivt studiedesign gjør det mulig å undersøke en årsak-virkningssammenheng ettersom det følger en eksponert gruppe over tid (54). I tillegg gir det muligheten for å kontrollere for flere konfunderende faktorer som kan korrelere med den avhengige variabelen. At alle studier i oppgaven har et likt studiedesign gjør dem mer homogene og dermed mer sammenlignbare. Dette gir mer tyngde til resultatene og styrker funnene i oppgaven. Selv om alle studiene har likt studiedesign kan det likevel diskuteres om noen studier bør vektlegges mer enn andre. Eksempelvis har studien til Boelema et al. desidert størst utvalgsstørrelse og lengst tidsperiode, men det ble likevel ikke observert noen signifikante funn. Gjennomgående i oppgaven er det er viktig at fravær av funn blir vektlagt på lik linje med signifikante funn ettersom dette også besvarer problemstillingen.

Studiene benyttet i denne oppgaven har relativt høye responsrater i oppfølgingsøktene. Studiene til Squeglia et al., Nguyen-Louie et al. og Smith et al. har responsrater mellom 92 – 95%, mens responsraten i studiene til Boelema et al. og Mota et al. var henholdsvis 70% og 66%. I studien til Jacobus et al. ble det ikke redegjort for responsraten. Ved prospektive

studier er det ofte en utfordring at responsraten er lav ettersom oppfølgingstiden er lang, som igjen kan redusere representativiteten til utvalget (54). Av den grunn er det også naturlig at studiene til Boelema et al. som har den lengste oppfølgingsperioden også har en av de laveste responsratene blant studiene. Dette kompenserer midlertidig studien for ved å ha den største utvalgsstørrelsen blant studiene.

Alle studiene gjennomførte både selvrapporterende spørreskjemaer og intervjuer med varierende detaljgrad (4,6,7,8,9,10). Ved å benytte begge fremgangsmåtene innhentes mer informasjon som dermed styrker resultatene (54). Intervju åpner for å stille oppfølgingsspørsmål og dermed kan feiloppfatninger rettes opp og avklares fortløpende. Spørreskjema er et godt supplement da det er kostnadseffektiv og kan samle inn større mengder data som er lettere å generalisere. Studiene som er inkludert i denne oppgaven viser til god beskrivelse av karakteristika av deltakerne, som er med på å styrke reliabiliteten til studiene.

Alle studiene har inkludert både menn og kvinner i utvalgene sine. Ettersom hjernen kan påvirkes ulikt av alkoholforbruk avhengig av kjønn er det en styrke at omtrent alle studiene i denne oppgaven oppga en god kjønnsfordeling i utvalgene (4,6,7,8,9,10,11). Studien til Mota et al. redegjorde derimot ikke for denne fordelingen. Kjønnsfordelingen varierte fra 62 % til 49 % menn, og alle studiene kontrollerte resultatene sine opp mot kjønn for å undersøke eventuelle avvik.

4.8.2 Svakheter

Alle studiene i oppgaven målte både mengde og frekvens av alkoholforbruk blant deltakerne (4,6,7,8,9,10). Likevel var inndelingen av utvalget basert på ulike klassifiseringskriterier. At studiene har inndelt utvalget basert på ulikt grunnlag kan ansees som en svakhet. Ikke alle studiene har redegjort like godt hvor mye alkoholkonsum som er i hver gruppe og dette reduserer sammenligningsgrunnlaget og kan påvirke styrken i resultatene. Eksempelvis inndelte Smith et al. utvalget sitt svært ulik fra Boelema et al. og Mota et al. I Smith et al. sin studie ble det estimert en BD-poengscore basert på utvalgets alkoholforbruk og subjektive oppfatning av beruselse, mens studien Boelema et al. og Mota et al. tok utgangspunkt i en satt alkoholmengde og -frekvens per anledning, samt antall episoder per måned. Nguyen-Louie et al. har derimot ikke redegjort for klassifiseringskriteriene for utvalgets inndeling.

Et fellestrekk for de fleste studiene er at utvalgene ikke er representative for den generelle befolkningen. Små utvalgsstørrelser er ofte en svakhet ved longitudinelle studier ettersom de er meget omfattende og tidkrevende å gjennomføre (54). Utvalgsstørrelsen i de seks studiene varierte fra 2230 til 40 deltakere (4,6,7,8,9,10). Både studiene utført av Squeglia et al., Mota et al., Jacobus et al. og Smith et al. kritiserte seg selv for små utvalg og at dette begrenset generaliserbarheten. I tillegg reduserte dette muligheten til å oppdage forskjeller på tvers av de ulike gruppene. Studien av Boelema et al. har forøvrig stor utvalgsstørrelse på 2230 deltakere, og studien til Nguyen-Louie et al. et moderat antall med 234 deltakere. Store ulikheter i utvalgsstørrelse gjør det vanskelig å sammenligne studiene og trekke slutninger.

Ettersom longitudinelle studier er relativt kostnadskrevende medfører det ofte at de strekker seg over kortere tidsperioder enn ønskelig (54). Tidsperiodene i de seks inkluderte studiene varierte fra ett til åtte år. Studien til Squeglia et al., Mota et al., og Smith et al. strakk seg over kortere tidsperioder på ett og to år. Mota et al. og Smith et al. diskuterte selv at deres korte tidsperiode gjorde det vanskelig å trekke slutninger fra funnene i studiene. En lengre tidsperiode ville muligens ført til flere signifikante forskjeller mellom ungdommene. Særlig observerte Squeglia et al. forskjeller i kognitiv funksjonsevne hos jenter, men ikke hos gutter. En mulig årsak bak dette er at gutter utvikler seg saktere og at jentene dermed er i en mer sårbar utviklingsperiode underveis i studien (11). Om studien hadde gått over en lengre tidsperiode kan det spekuleres i om det ville blitt observert endringer også hos guttene.

En gjennomgående svakhet i studiene var den høye forekomsten av sporadisk bruk av marihuana blant deltakerne (4,6,7,8,9,10). Alle studiene har innsamlet informasjon angående marihuana-bruk blant utvalgene sine. Det kom tydelig frem at en stor andel av dem som drakk alkohol også brukte marihuana, og studiene erkjente at om de skulle ekskludert marihuanabrukerne ville det vært utfordrende å finne en representativ BD-gruppe. Boelema et al., Squeglia et al., Mota et al. og Smith et al. skrev at de har kontrollert for marihuana-bruk blant utvalget, men redegjør i ulik grad for hvordan dette ble gjort. Nguyen-Louie et al og Jacobus et al. har skilt sine resultater ettersom de bevisst har undersøkt virkningen av både BD alene og BD i kombinasjon med marihuana hos ungdom. Denne til dels manglende kontrolleringen for marihuana-bruk ansees som en svakhet i studiene og svekker resultatene ettersom det ikke kan trekkes slutninger om funnene kun stammer fra alkoholpåvirkning eller en eventuell påvirkning av marihuana.

En annen svakhet blant studiene var at det ble benyttet ulike nevropsykologiske tester for å evaluere kognitiv funksjonsevne (4,6,7,8,9,10). Først og fremst gjør dette det vanskelig å trekke slutninger ettersom alle testene måler noe ulikt og er validert forskjellig. Det kan også diskuteres om noen av studiene kunne benyttet andre nevropsykologiske tester som ville vært enda mer sensitive til å identifisere endringer i kognitiv funksjonsevne blant ungdom. Særlig skiller studien utført av Boelema et al. seg ut ved at de benyttet et helt annet nevropsykologisk testbatteri. I tillegg evaluerte de betraktelig færre kognitive funksjonsevner som de andre studiene hadde lagt stor vekt på, eksempelvis verbal og episodisk hukommelse, eksekutiv og visuospatial funksjonsevne. En årsak til dette kan være at oppstarten av denne studien var tidligere enn de andre, og det er å anta at kvaliteten av de nevropsykologiske testene på det tidspunktet kan ha vært mindre utviklet, samt at det ikke var like mange nevropsykologiske tester tilgjengelig (55).

I tillegg til ulik nevropsykologisk vurdering benyttet heller ikke alle studiene seg av bildediagnostikk. Dette gjør at det kun er studiene til Jacobus et al. og Smith et al. som kan sammenlignes på dette punktet (4,10). Jacobus et al. har ytterligere en svakhet i MRI-analysene tidlig i studieprotokollen som medførte lite kontrolldata. I videre dataanalyse reduserte dette sammenligningsgrunnlaget mellom CON og eksponeringsgruppen.

5. Diskusjon

Diskusjonskapittelet vil ta for seg hovedfunnene fra de seks ulike studiene, samt diskutere disse opp mot hverandre og annen litteratur. Videre vil observasjonene også diskuteres i sammenheng med variablene alder, kjønn og hjerneaktivitet.

5.1 Presentasjon av hovedfunn

Denne oppgaven har som hensikt å belyse hva forskning viser om langtidseffektene BD har på kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Studiene i oppgaven har brukt ulike metoder for å undersøke denne sammenhengen og har derfor store spredninger i resultatene. Hovedfunnene viser at det kan være en forskjell mellom ungdom med BD-mønster og ungdom med et begrenset alkoholinntak, i form av avvik i hvit hjernemasse integritet og noen kognitive funksjonsevner (4,6,7,8,9,10). Tabell 14 gir en oversiktlig oppsummering av alle funnene på de ulike kognitive funksjonsevnene og hvit hjernemasse integritet fra studiene belyst i denne oppgaven.

Tabell 14. Oversiktlig oppsummering av funn på kognitive funksjonsevner og hvit hjernemasse integritet (4,6,7,8,9,10).

Studie	Boelema et al.	Squeglia et al.	Mota et al.	Nguyen-Louie et al.	Jacobus et al.	Smith et al.
Verbal og episodisk hukommelse		Ingen funn	Signifikant funn	Signifikant funn	Ingen funn	Ingen funn
Eksekutiv funksjonsevne		Ingen funn	Signifikant funn		Ingen funn	
Visuospatial funksjonsevne		Signifikant funn (K)		Signifikant funn	Ingen funn	Ingen funn
Arbeidshukommelse	Ingen funn	Ingen funn	Ingen funn	Signifikant funn (M [^])		Ingen funn
Prosesseringshastighet		Ingen funn		Ingen funn	Ingen funn	
Responsinhibering	Ingen funn					Ingen funn
Intelligens		Ingen funn				Ingen funn
Oppmerksomhet	Ingen funn	Ingen funn			Ingen funn	
Hvit hjernemasse integritet					Signifikant funn	Signifikant funn (M, K [^])

Hvite ruter = ikke testet, rød ruter = ingen signifikante funn, grønne ruter = signifikante funn, K= for kvinner, M= for menn, [^] = uforventet signifikant økning.

Det ble observert redusert ytelse i tre kognitive funksjonsevner; verbal og episodisk hukommelse, visuospatial funksjonsevne og eksekutiv funksjonsevne (7,8,9). Studien til Nguyen-Louie et al. observerte en signifikant forverring av verbal og episodisk hukommelse hos BD-gruppen sammenlignet med CON, samt en forbedring i arbeidshukommelse hos BD-menn. Studien til Mota et al. fant også en signifikant reduksjon i verbal og episodisk hukommelse hos BD-gruppen, i tillegg til redusert eksekutiv funksjonsevne. Studien til Squeglia et al. observerte en reduksjon i visuospatial funksjonsevne blant kvinnene i BD-gruppen sammenlignet med CON. Det ble ikke funnet signifikante avvik mellom gruppene i noen av studiene på områdene oppmerksomhet, prosesseringshastighet, responsinhibering og intelligens (4,6,10).

Studiene gjennomført av Jacobus et al. og Smith et al. observerte videre en reduksjon i hvit hjernemasse integritet (4,10). I studien til Jacobus et al. ble det funnet signifikant lavere FA-verdier hos begge kjønn i BD-gruppene sammenlignet med CON. I studien til Smith et al. var denne FA-verdi reduksjonen forbeholdt BD-menn, mens det ble observert en F-verdi økning hos BD-kvinner.

5.2 Diskusjon av hovedfunn

Under vil de mulige årsakene til resultatene fra studiene bli diskutert, samt om hovedfunnene samsvarer med hverandre og annen litteratur.

5.2.1 Verbal og episodisk hukommelse

Alle studiene evaluerte verbal og episodisk hukommelse unntatt studien til Boelema et al. (4,7,8,9,10). Det ble funnet signifikant reduksjon i verbal og episodisk hukommelse hos BD-gruppen i studien til Mota et al. og Nguyen-Louie et al. Dette ble ikke observert i studiene til Squeglia et al., Jacobus et al. og Smith et al. Studiene benyttet i stor grad samme tester for å evaluere verbal og episodisk hukommelse. Squeglia et al. og Nguyen-Louie et al. benyttet CVLT-II, Jacobus et al. benyttet CVLT-II og WMS-III, mens studien til Mota et al. kun benyttet WMS-III. Foruten om dette benyttet studien gjennomført av Smith et al. NART. Mota et al. og Nguyen-Louie et al. benyttet altså ulike tester for å evaluere verbal og episodisk hukommelse, men fant signifikante resultater mellom gruppene (4,7,8,9,10). Jacobus et al. benyttet imidlertid begge testene som ble benyttet av Mota et al. og Nguyen-Louie et al., men fant likevel ingen signifikante resultater. Ettersom det ble benyttet omtrent samme testbatteri med ulikt resultatet kan det antyde at det er andre variabler som førte til de

store spredningene i resultatene. En forklaring kan være at Mota et al. og Nguyen-Louie et al. har størst utvalgsstørrelse av de som evaluerte verbal og episodisk hukommelse, i motsetning til studiene til Jacobus et al. og Smith et al. som hadde minst utvalgsstørrelse. Utvalget til Jacobus et al. og Smith et al. kan dermed ha vært for lite til at det var mulig å fange opp signifikante avvik mellom gruppene. Studien til Squeglia et al. hadde relativt lik utvalgsstørrelse, tidsperiode, alder, og nevropsykologiske tester som studiene til Mota et al. og Nguyen-Louie et al., men observerte likevel ingen forskjell mellom gruppene. Studien spekulerte selv i om dette kunne skyldes for lavt alkoholinntak i BD-gruppen til å medføre forskjell i kognitiv ytelse blant gruppene.

5.2.2 Eksekutiv funksjonsevne

Studiene gjennomført av Squeglia et al., Mota et al. og Jacobus et al. evaluerte eksekutiv funksjonsevne i utvalget (7,8,10). Av disse var det kun Mota et al. som fant en signifikant reduksjon i eksekutiv funksjonsevne hos BD-gruppen sammenlignet med CON. Denne observasjonen samsvarer godt med annen forskning. Der både studiene til Salas-Gomez et al. og Parada et al. observerte signifikant dårligere ytelse i eksekutiv funksjonsevne hos den alkoholdrikkende gruppen sammenlignet med CON (44,45).

Studien til Mota et al. benyttet testene BADS og SOPT til å evaluere eksekutiv funksjonsevne, mens både Squeglia et al. og Jacobus et al. benyttet D-KEFS (7,9,10). Disse funnene kan tyde på at BADS og SOPT kan være mer sensitive tester for å identifisere endringer i eksekutiv funksjonsevne enn D-KEFS. For øvrig så verken alder, tidsperiode eller utvalgsstørrelse ut til å være en fremtredende årsak til disse forskjellene.

5.2.3 Visuospasial funksjonsevne

Av de seks studiene i oppgaven målte studiene til Squeglia et al., Nguyen-Louie et al., Jacobus et al. og Smith et al. visuospasial funksjonsevne (4,7,9,10). De tre første benyttet samme testbatteri; CVLT-III og ROCF for å estimere visuospasial funksjonsevne, mens Smith et al. benyttet CANTAB. Squeglia et al. og Nguyen-Louie et al. fant en signifikant reduksjon i visuospasial funksjonsevne hos BD-gruppen. Tilsvarende resultat ble ikke observert av Jacobus et al. og Smith et al. Redusert visuospasial funksjonsevne blant alkoholdrikkende ungdom er vist i flere tidligere studier og derfor samsvarer funnene til Squeglia et al. og Nguyen-Louie et al. med tidligere litteratur (48,49,55). En mulig årsak til at det kun var disse studiene som fant en reduksjon i visuospasial funksjonsevne kan være at de hadde størst

utvalg av de som evaluerte denne kognitive funksjonsevnen, med henholdsvis 76 og 234 deltakere (7,11). Dette kan ha økt muligheten til å oppdage forskjeller på tvers av gruppene sammenlignet med studiene til Jacobus et al. og Smith et al. som ikke fant signifikante forskjeller (4,10).

5.2.4 Arbeidshukommelse

Foruten Jacobus et al. evaluerte alle studiene arbeidshukommelse i utvalget sitt (4,6,7,8,9,10). Nguyen-Louie et al. fant en signifikant forbedring av arbeidshukommelsen hos BD-gruppen, sammenlignet med CON. Likevel ble det ikke identifisert en signifikant endring blant gruppene i studien til Boelema et al., Squeglia et al., Mota et al. eller Smith et al. I studien til Nguyen-Louie et al. ble det diskuterte at dette var et uventet funn ettersom tidligere litteratur har observert motsatte resultater (48). Det er nevneverdig at studien til Squeglia et al., Mota et al. og Nguyen-Louie et al. benyttet samme nevropsykologisk test, WAIS-III, for å evaluere arbeidshukommelse. At kun Nguyen-Louie et al. observerte et signifikant resultat kan skyldes andre bakenforliggende faktorer i utvalget som ikke ble fanget opp (7,8,9).

5.2.5 Prosesseringshastighet og responsinhibering

Studiene gjennomført av Squeglia et al., Nguyen-Louie et al. og Jacobus et al. evaluerte prosesseringshastighet blant utvalget sitt (7,9,10). Nguyen-Louie et al. og Jacobus et al. benyttet D-KEFS, mens Squeglia et al. benyttet WRAT-III. Likevel ble det ikke funnet signifikante avvik i noen av studiene som målte denne kognitive funksjonen.

Videre var det kun studien til Boelema et al. og Smith et al. som målte responsinhibering blant utvalget (6,4). Boelema et al. benyttet ANT og Smith et al. benyttet CANTAB. Heller ikke her ble det funnet signifikante forskjeller mellom gruppene. Tidligere litteratur har funnet signifikante avvik i både prosesseringshastighet og responsinhibering hos ungdom med BD-mønster sammenlignet med CON (42,35). At de inkluderte studiene ikke observerte denne sammenhengen kan skyldes flere faktorer. Ettersom alle studiene benyttet ulike nevropsykologiske tester for å evaluere disse kognitive funksjonsevnene er det vanskelig å trekke slutninger om hvorfor dette ikke ble funnet (4,6,7,9,10). Både Squeglia et al. og Jacobus et al. kritiserte seg selv for små utvalgsstørrelser, som igjen kan ha redusert sannsynligheten til å oppdage forskjeller på tvers av de ulike gruppene (7,10).

5.2.6 Intelligens og oppmerksomhet

Det var kun studiene gjennomført av Squeglia et al. og Smith et al. som evaluerte intelligens (7,4). I denne evalueringen benyttet Squeglia et al. WASI-III og Smith et al. NART. Det ble ikke observert signifikante avvik mellom gruppene på intelligens i noen av studiene.

Videre målte både Boelema et al., Squeglia et al. og Jacobus et al. oppmerksomhet (6,7,10). Boelema et al. benyttet ANT, Squeglia et al. benyttet DVT og Jacobus et al. benyttet CVLT-III og WASI-III for å evaluere denne kognitive funksjonsevnen. Heller ikke her ble det funnet signifikante avvik mellom gruppene. Tidligere litteratur har vist noe redusert ytelse i intelligens og oppmerksomhet hos alkoholdrikkende ungdom sammenlignet med CON (49,57). At ingen av studiene fant avvik i intelligens eller oppmerksomhet kan skyldes flere faktorer (4,6,7,10). Eksempelvis at utvalgsstørrelsen var begrenset i studiene til Squeglia et al., Jacobus et al. eller Smith et al., eller at testene som ble benyttet i studiene ikke var sensitive nok.

5.2.7 Hvit hjernemasse integritet

Studiene gjennomført av Jacobus et al. og Smith et al. observerte en reduksjon i hvit hjernemasse integritet med signifikant lavere FA-verdier hos BD-gruppene sammenlignet med CON (4,10). Disse observasjonene stemmer overens med annen litteratur innenfor fagfeltet. Ettersom tilsvarende lave FA-verdier også ble observert hos ungdom med høyt alkoholforbruk i studiene til Bava et al. og McQueeney et al. (46,47).

Jacobus et al. og Smith et al. evaluerte videre en rekke nevropsykologiske tester, men det ble ikke funnet noen signifikante avvik mellom gruppene på disse (4,10). Funnene fra disse studiene indikerer dermed at det ikke er en sammenheng mellom redusert hvit hjernemasse integritet og redusert ytelse på de nevropsykologiske testene. Denne observasjonen samsvarer ikke i like stor grad med nåværende litteratur, ettersom en reduksjon i hvit hjernemasse integritet er antatt å redusere formidlingshastigheten mellom nervecellene og dermed resultere i dårligere kognitiv ytelse (58). Årsaken til at studiene til Jacobus et al. og Smith et al. ikke observerte en reduksjon i de nevropsykologiske testene kan skyldes flere faktorer (4,10). Først og fremst bestod utvalgene i disse studiene av eldre deltakere. Sammenhengen mellom påvirkningen på kognitiv funksjonsevne av alkohol og alder vil bli diskutert i detalj senere i oppgaven, se punkt 5.3 side 46. En annen faktor kan være at disse studiene hadde minst

utvalgsstørrelse av alle studiene benyttet i denne oppgaven, og at det av den grunn ble vanskelig å oppdage forskjeller på tvers av gruppene. Videre redegjorde ikke Jacobus et al. for responsraten ved oppfølgingsøkten. Dermed er det mulig at responsraten var lav og styrken i resultatene reduseres ettersom det ofte er deltakerne som ligger i ytterkant av gruppene som dropper ut (54).

5.2.8 Sårbare kognitive funksjonsevner

Flere av studiene inkludert i denne oppgaven observerte signifikant reduksjon på de samme kognitive funksjonsevnene (7,8,9). Dette kan antyde at noen kognitive områder er mer sensitive for påvirkningen av alkohol enn andre (44). Studier som har undersøkt dette viser at alkohol påvirker sterkest de områdene som modnes senest i den kognitive utviklingen (58). Som tidligere beskrevet modnes hjernen bakfra og fremover, og prefrontal cortex er et av de områdene som utvikles senest. Prefrontal cortex er derfor mer utsatt for alkoholrelatert hjerneskode enn andre hjerneområder (17). Mindre hjernevolum og hvit hjernemasse integritet i prefrontal cortex er dokumentert hos ungdom med tungt alkoholforbruk (59,69). Denne delen av hjernen er blant annet av avgjørende betydning for vår evne til å trekke langsiktige strategier for atferd, verbal og episodisk hukommelse og visuospatial funksjonsevne. Ettersom det i denne oppgaven ble funnet signifikante reduksjon i verbal og episodisk hukommelse, eksekutiv funksjonsevne og visuospatial funksjonsevne samsvarer dette med antagelsen at disse kognitive funksjonsevnene knyttet til prefrontal cortex er mer sensitive for tilstedeværelsen av alkohol enn andre (7,8,9).

5.3 Alder

En av forskjellene mellom studiene var alderen på utvalget (4,7,8,9,10). Det var kun studiene gjennomført av Squeglia et al., Mota et al. og Nguyen-Louie et al. som observerte signifikante avvik på de nevropsykologiske testene. Dette var også studiene med det yngste utvalget, med et aldersspenn mellom 15 – 20 år (7,8,9). I studiene til Jacobus et al. og Smith et al. var derimot utvalget eldre, med et aldersspenn på 22 – 26 år. I disse studiene ble det ikke funnet signifikante avvik mellom gruppene på de nevropsykologiske testene (4,10).

Disse funnene antyder at alderen 15 – 20 år kan være en spesielt sensitiv periode for alkohol sin nevrotoksiske virkning, da det kun er funnet avvik på de nevropsykologiske testene i dette aldersspennet (7,8,9). Som tidligere beskrevet er de dynamiske endringene i forholdet mellom grå og hvit hjernemasse på sin topp i 17 – årsalderen (11). Derfor vil tilstedeværelsen av

alkohol kunne forstyrre den nevraltre beskjæringen i større grad i aldersspennet 15 – 20 år enn den ville gjort i alderen 22 – 26 år. Yngre er også tilbøyelige til å drikke tyngre og raskere til beruselse enn eldre ettersom ungdomshjernen er mindre følsom for alkoholens sløvende virkning, samt har en mindre utviklet prefrontal cortex, som normalt kontrollerer passende atferd. Dette vil igjen kunne resultere i høyere nevrotoksisk skade blant yngre enn eldre.

Videre kan disse funnene antyde at alkohol sin påvirkning på kognitiv funksjonsevne hos ungdom muligens ikke er varig, ettersom de signifikante avvikene som ble funnet i det yngre utvalget ikke ble identifisert blant de eldre (4,6,7,8,9,10). En svakhet blant studiene benyttet i denne oppgaven var at ingen av studiene fulgte samme utvalg over tilstrekkelig lang periode. Studiene til Squeglia et al., Mota et al., og Nguyen-Louie et al. undersøkte aldersspennet fra 12 – 20 år, mens studiene til Jacobus et al. og Smith et al. fulgte aldersspennet 19 – 26 år. Det hadde vært ønskelig at studiene strakk seg over hele ungdomsperioden, optimalt fra 10 – 26 års alder. Da kunne det blitt undersøkt nærmere i hvilken grad alkohol har en permanent effekt på kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Dette ble delvis gjort i Karen et al. sin ti års lange longitudinell studie som fulgte 51 ungdommer fra alderen 16 – 27 år. Der ble det observert at et høyt alkoholforbruk ga dårligere kognitiv funksjonsevne også etter oppfølgingen på 10 år (48).

5.4 Kjønnforskjeller

Mange studier viser at alkoholforbruk under ungdomsårene er forbundet med kjønnspesifikke forskjeller i kognitiv funksjonsevne og hvit hjernemasse integritet (61,62). I studiene til Squeglia et al., Nguyen-Louie et al. og Smith et al. ble det observert kjønnforskjeller i resultatene, men tilsvarende forskjeller ble ikke funnet av Boelema et al., Mota et al. og Jacobus et al. (4,6,7,8,9,10). I studien til Squeglia et al. ga et høyere alkoholforbruk signifikant redusert visuospatial funksjonsevne hos kvinner, men ikke hos menn. Ytterligere fant studien til Nguyen-Louie et al. at økt alkoholbruk ga en bedring i arbeidshukommelse hos menn, men ikke hos kvinner. Smith et al. observerte at økt BD-mønster i ungdomsperioden medførte redusert hvit hjernemasse integritet hos menn, men og økt hvit hjernemasse integritet kvinner.

Årsaken til at Squeglia et al., Nguyen-Louie et al. og Smith et al. observerte kjønnspesifikke resultater kan skyldes mange faktorer (4,7,9,60). Som tidligere beskrevet er det antatt at kvinner er mer sårbare for de nevrotoksiske effektene av alkohol enn menn (11). Dette kan

være årsaken til at Nguyen-Louie et al. kun observerte en bedring i arbeidshukommelse hos menn og ikke hos kvinner (9). Dette forklarer ikke bedringen av arbeidshukommelsen i seg selv, men det kan derimot forklare forskjellen mellom kjønnene ettersom kvinner ikke viste samme forbedring i arbeidshukommelse som menn.

Funnet i studien til Squeglia et al. samsvarer med nåværende litteratur. Ettersom andre studier også har observert at kvinner yter dårligere i visuospatial funksjonsevne enn menn, både generelt og blant grupper med tungt alkoholforbruk (7,11). Likevel ble det også funnet signifikant redusert visuospatial funksjonsevne hos den alkoholdrikkende gruppen i studien til Nguyen-Louie et al., men her ble det ikke observert en kjønnsforskjell i resultatene (9). Disse funnene er derfor motstridene, ettersom både Squeglia et al. og Nguyen-Louie et al. benyttet samme nevropsykologiske tester, CVLT-III og ROCF, for å estimere visuospatial funksjonsevne (7,9).

Studien til Smith et al. observerte redusert hvit hjernemasse integritet i fire nervefiberbaner hos BD-menn, mens en nervefiberbane hos BD-kvinner hadde fått økt hvit hjernemasse integritet (10). Dette funnet samsvarer ikke i like stor grad med andre studier ettersom kvinner viser seg å være mer mottakelig for de nevrotoksiske effektene på den hvite hjernemasse integriteten enn menn (57,60). Smith et al. har hovedsakelig undersøkt et eldre utvalg på 19 – 26 år og observasjonene kan derfor skyldes alderen på utvalget (4). På grunn av at kvinners hvite hjernemasse ferdigstilles ett til to år tidligere enn hos menn kan det tenkes at mennene i utvalget til Smith et al. hadde høyere reduksjon av hvit hjernemasse integritet enn kvinnene fordi mennenes hvite hjernemasse var mindre utviklet på målingspunktet enn kvinnenes.

5.5 Hjerneaktivitet

Studiene i oppgaven har i hovedsak undersøkt langtidseffektene av BD på kognitiv funksjonsevne og hvit hjernemasse integritet hos ungdom (4,6,7,8,9,10). Mye nåværende litteratur har i tillegg til å evaluere kognitive og strukturelle endringer også undersøkt hjerneaktivitet hos ungdom med høyt alkoholinntak under ulike oppgaver (58,63,64). Flere studier rapporterer at til tross for at det ikke blir funnet signifikante forskjeller i resultatene på de nevropsykologiske testene blant ungdom med høyt alkoholinntak sammenlignet med CON, viser denne gruppen en økning i hjerneaktivitet under testene. Dermed presterer ungdom med høyt alkoholinntak på samme nivå som CON på de nevropsykologiske testene, men det er en målbar forskjell på hvor mye hjerneaktivitet som må til for å løse den enkelte oppgaven. Disse

funnene viser til en tendens der den alkoholdrikkende hjernen kompensere for de subtile nevrotoksiske effektene av alkoholeksponering ved å øke hjerneaktiviteten. Videre er det antatt at denne forskjellen i hjerneaktivitet blant gruppene vil kunne øke i omfang, og at hjernen ikke vil klare å kompensere for de nevrotoksiske effektene ved et tyngre alkoholforbruk. Dette nevralt responsmønsteret anses derfor som en indikator på redusert effektivitet i den kognitive funksjonsevnen, selv om det var begrenset med signifikante funn på de nevropsykologiske testene.

5.6 Betydning av funn

Studiene belyst i denne oppgaven observerte endringer i noen kognitive funksjonsevner hos ungdom med et BD-mønster (7,8,9). Disse funnene viser viktigheten av å undersøke denne sammenhengen ytterligere. Økt bevissthet og kunnskap om dette temaet kan bidra til å redusere forekomsten og utbredelsen av tungt alkoholbruk i ungdomsbefolkningen. Videre kan dette bedre forebyggende tiltak, samt styrke behandlingstilbud tilgjengelig i samfunnet.

5.7 Behov for videre forskning

Nåværende forskning har stor spredning i både metode og resultater (4,6,7,8,9,10). I kombinasjon med at dette er et relativt nytt forskningsfelt med begrenset gjennomført forskning er det derfor utfordringer å trekke slutninger angående sammenhengen mellom alkohol og kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Av den grunn er det behov for mer forskning for å øke kunnskapen om langtidseffektene av et BD-mønster. Samtidig er det nødvendig med mer forskning med likt studiedesign over en lengre tidsperiode for å gi et bredere sammenligningsgrunnlag. Flere resultater vil igjen kunne bidra til å øke generaliserbarheten i befolkningen. Fremtidig forskning bør også undersøke denne sammenhengen i samspill med andre viktige variabler som alder, kjønn, hjerneaktivitet og annet stoffbruk.

6. Konklusjon

Med utgangspunkt i problemstillingen “Hva viser forskning om langtidseffektene av binge drinking på kognitiv funksjonsevne hos ungdom?” konkluderes det med følgende:

Det ble funnet signifikant redusert ytelse hos BD-gruppen i tre av åtte kognitive funksjonsevner: verbal og episodisk hukommelse, visuospatial funksjonsevne og eksekutiv funksjonsevne (7,8,9). Funnene fra studiene belyst i denne oppgaven indikerer dermed at BD kan assosieres med redusert kognitiv funksjonsevne hos ungdom. Samtidig ble det observert en signifikant forbedring i arbeidshukommelse hos BD-gruppen, og ingen signifikante avvik i de fire kognitive funksjonsevnene: oppmerksomhet, prosesseringshastighet, responsinhibering og intelligens (4,6,10). Studiene viser dermed store spredninger i resultatene, og av den grunn er det utfordrende å trekke slutninger om BD har en langtidseffekt på kognitiv funksjonsevne hos ungdom, og eventuelt hvilke langvarige konsekvenser dette inntaket kan medføre. Det er derfor behov for mer forskning innenfor temaet for å øke kunnskapen om sammenhengen mellom BD og kognitiv funksjonsevne hos ungdom.

Litteraturliste

1. Folkehelseinstituttet. Rusmidler i Norge 2016. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2017
2. Bakken A. Ungdata 2017. Oslo: Norsk institutt for forskning om oppvekst, velferd og aldring (NOVA); 2017
3. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [Internett]. Alcohol Facts and Statistics. National Institute of Health; 2017. [Hentet 21.02.18]. Tilgjengelig fra: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-facts-and-statistics>
4. Smith KW, Gierski F, Andre J, et al. Altered white matter integrity in whole brain and segments of corpus callosum, in young social drinkers with binge drinking pattern. *Addict. Biol.* 2017 Mar;22(2):490-501
5. Rienecker L, Jørgensen PS. Den gode oppgaven – håndbok i oppgaveskriving på universitet og høyskole, 2 utg. Oslo: Fagbokforlaget; 2013
6. Boelema SR, Harakeh Z, van Zandvoort MJ, et al. Adolescent heavy drinking does not affect maturation of basic executive functioning: Longitudinal findings from TRAIL study. *PLoS One.* 2015 Okt;10(10):e0139186
7. Squeglia LM, Spadoni AD, Infante MA, et al. Initiating Moderate to Heavy Alcohol Use Predicts Changes in Neuropsychological Functioning for Adolescent Girls and Boys. *Psychol Addict Behav.* 2009 Des;23(4):715-22
8. Mota N, Parada M, Crego A, et al. Binge Drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend.* 2013 Nov;133(1):108-14
9. Nguyen-Louie TT, Castro N, Matt GE, et al. Effects of emerging alcohol and marijuana use behaviours on adolescents neuropsychological functioning over four years. *J Stud Alcohol Drugs.* 2015 Sep;76(5):738-48
10. Jacobus J, Squeglia LM, Bava S, Tapert SF. White matter characterization of adolescent binge drinking with and without co-occurring marijuana use: a 3-year investigation. *Psychiatry Res.* 2013 Des;2014(3):374-81
11. Brodal P. Sentralnervesystemet, 5 utg. Oslo: Universitetsforlaget; 2013
12. Sawyer SM, Azzopardi P, Wickremarathne D, et al. The age of adolescent. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2018 Jan;2(3):223-28
13. World Health Organization [Internett]. Recognizing adolescence. World Health Organization; 2014 [Hentet 06.03.18]. Tilgjengelig fra: <http://apps.who.int/adolescent/second-decade/section2/page1/recognizing-adolescence.html>

14. United Nations [Internett]. Definition of youth. United Nations; 2013 [Hentet 06.03.18]. Tilgjengelig fra: <http://www.un.org/esa/socdev/documents/youth/fact-sheets/youth-definition.pdf>
15. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [Internett]. Alcohol Use Disorder. National Institute of Health; 2016 [Hentet 05.02.18]. Tilgjengelig fra: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-use-disorders>
16. Findout! [Internett]. Nerve cells. Findout!; 2018 [Hentet 05.02.18]. Tilgjengelig fra: <https://www.dkfindout.com/us/human-body/brain-and-nerves/nerve-cells/>
17. Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcohol: Effects on Neurobehavioral Functions and the Brain. *Neuropsychol Rev.* 2007 Jun;17(3):239-57
18. Casey BJ, Jones RM, Hare TA. The Adolescent Brain. *Ann NY Acad Sci.* 2008 Jul;1124-26
19. Walhovd KB, Fjell AM. Strukturell MR og kognitiv funksjon: Hvordan henger endringer i hjerne og kognisjon sammen?. *Tidsskrift for Norsk psykologforening.* 2008;45(9):1124-32
20. Helsedirektoratet [Internett]. Kognitiv funksjon. Helsedirektoratet; 2013 [Hentet 12.02.18]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/psykoselidelser/utredning/diagnostisk-utredning/kognitiv-funksjon>
21. Beek PJ, Brand AN, Maarse FJ, et al. Cognitive Ergonomics, clinical assessment and computer assisted learning, 6 utg. Nederland; Swets & Zeitlinger Publishers; 1999
22. Canali F, Brucki SAD, Bueno OFA. Behavioural assessment of dysexecutive syndrom (BADS) in healthy elders and Alzheimer's disease patients: preliminary study. *Dement Neuropsychol.* 2007 Jun;1(2):154-60
23. Cambridge Cognition [Internett]. CANTAB: The most validated cognitive research software. Cambridge Cognition; 2018 [Hentet 22.03.18]. Tilgjengelig fra: <http://www.cambridgecognition.com/cantab>
24. Woods SP, Delis DC, Scott JC, et al. The California Verbal Learning Test - second edition: Test retest reliability, practice effects, and reliable change indices for the standard and alternate forms. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2006 Aug;21(5):413-20
25. O'Jile JR, Schrimsher GW, O'Bryant SE. The California Verbal Learning Test-Children's Version: relation to factor indices of the Wechsler Intelligence Scale for Children - third Edition. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2005 Okt;27(7):815-22
26. Homack S, Lee S, Riccio CA. Test review: Delis-Kaplan executive function system. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2005 Jul;27(5):599-609

27. Kelland DZ, Lewis RF. The digit vigilance test: reliability, validity, and sensitivity to diazepam. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1996;11(4):339-44
28. Bright P, Jaldow E, Koelman MD. The National Adult Reading Test as a measure of premorbid intelligence: a comparison with estimates derived from demographic variables. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002 Sep;8(6):847-54
29. Fisk JD, Archibald CJ. Limitations of the Paced Auditory Serial Addition Test as a measure of working memory in patients with multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001 Mar;7(3):363-72
30. Moradi E, Hallikainen I, Hänninen T, et al. Rey's Auditory Verbal Learning Test scores can be predicted from whole brain MRI in Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*. 2017;13:415-27
31. Shin MS, Park SY, Park SR. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Nat Protoc*. 2006;1(2):892-9
32. Cragg L, Nation K. Self-ordered pointing as a test of working memory in typically developing children. *Memory*. 2007 Jul;15(5):526-35
33. Dorfman WI, Hersen M. *Understanding Psychological Assessment*, 1 utg. United States: Springer; 2001
34. Bosnes O, Troland K. Wechsler Memory Scale-III og Wechsler Adult Intelligence Scale-III utprøvd i et utvalg av HUNT 3-populasjonen. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*. 2012 Nov;49(5):462-7
35. Squeglia LM, Jacobus J, Taper SF. The Effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems. *Handb Clin Neurol*. 2014 Feb;125:501-10
36. Stiles J, Jernigan TL. The Basics of Brain Development. *Neuropsychol Rev*. 2010 Dec;20(4):327-48
37. Plessen KJ, Kabicheva G. Hjernens og følelser - fra barn til voksen. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*. 2010 Mai;130:932-5
38. Skretting A, Vedøy TF. *Ungdom og rusmidler*. Oslo: Statens institutt for rusmiddelforskning (SIRUS);2008
39. Mørland J. [Internett]. Alkohol. Oslo: Store medisinske leksikon; 2009 [Hentet 01.04.18]. Tilgjengelig på: <https://sml.sn.no/alkohol>
40. Zeigler DW, Wang CC, Yoast RA, et al. The neurocognitive effects of alcohol on adolescent and college students. *Prev Med*. 2005 Jan;40(1):23-32
41. Thomasson HR. Gender differences in alcohol metabolism: Physiological responses to ethanol. *Recent Dev Alcohol*. 1995;12:163-79

42. Squeglia LM, Gray KM. Alcohol and Drug Use and the developing brain. *Curr Psychiatry Rep.* 2016 Mai;18(5):46
43. Squeglia LM, Jacobus J, Tapert SF. The Influence of Substance Use on Adolescent Brain Development. *Clin EEG Neurosci.* 2009 Feb;40(1):31–8
44. Salas-Gomez D, Fernandez-Gorgojo M, Pozueta A. Binge Drinking in Young University Students Is Associated with Alterations in Executive Functions Related to Their Starting Age. *PLoS One.* 2016 Nov;11(11)e0166834
45. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, et al. Binge drinking and declarative memory in university students. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011 Aug;35(8):1475–84
46. Bava S, Jacobus J, Thayer R, et al. Longitudinal changes in white matter integrity among adolescent substance users. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011 Jul;23(8):1475–84
47. McQueeney T, Schweinsburg B, Schweinsburg A, et al. Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009 Jul;33(7):1278–85
48. Hanson KL, Medina KL, Padula CB, et al. Impact of adolescent alcohol and drug use on neuropsychological functioning in young adulthood: 10-year outcomes. *J Child Adolesc Subst Abuse.* 2011 Jan;20(2):135–54
49. Tapert SF, Granholm E, Leedy NG, et al. Substance use and withdrawal: neuropsychological functioning over 8 years in youth. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002 Nov;8(7):873–883
50. Dalland O. Metode og oppgaveskriving for studenter, 4. utg. Oslo: Gyldendal akademiske; 2007
51. Wolters Kluwer [Internett]. Ovid MEDLINE. Ovid; 2017 [Hentet 10.04.18]
Tilgjengelig fra: http://site.ovid.com/pdf/OvidMedline_fs.pdf
52. ProQuest [Internett]. ERIC: About. ProQuest; 2018 [Hentet 10.04.18] Tilgjengelig fra: <http://proquest.libguides.com/eric>
53. Norsk senter for forskningsdata [Internett]. Kriterier for godkjenning av publiseringskanaler. Norsk senter for forskningsdata; 2018 [Hentet 10.04.18]
Tilgjengelig fra: <https://dbh.nsd.uib.no/publiseringskanaler/OmKriterier>
54. Laake P, Hjartåker A, Thelle DS, et al. Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder, 1 utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2007
55. Brown SA., Tapert SF, Granholm E, et al. Neurocognitive functioning of adolescents: effects of protracted alcohol use. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000 Feb;24(2):164–71
56. Parada M, Corral M, Mota N, et al. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addict Behav.* 2012 Feb;37(2):167–72

57. Tapert SF, Brown SA. Substance dependence, family history of alcohol dependence and neuropsychological functioning in adolescence. *Addiction*. 2000 Jul;95(7):1043–53
58. Elofson J, Gongvatane W, Carey KB. Alcohol use and Cerebral White Matter Compromise in Adolescence. *Addict Behav*. 2013 Jul;38(7):2295-305
59. De Bellis MD, Narasimhan A, Thatcher DL, et al. Prefrontal cortex, thalamus, and cerebellar volumes in adolescents and young adults with adolescent-onset alcohol use disorders and comorbid mental disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005 Sep;29(9):1590-600
60. Medina KL, McQueeney T, Nagel BJ, et al. Prefrontal cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: Unique gender effects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 Mar;32(3):386-94
61. Squeglia LM, Schweinsburg AD, Pulido C, et al. Adolescent Binge Drinking Linked to Abnormal Spatial Working Memory Brain Activation: Differential Gender Effects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011 Okt;35(10):1831-41
62. Hommer DW, Momenan R, Kaiser E, et al. Evidence for a gender-related effect of alcoholism on brain volumes. *Am J Psychiatry*. 2001 Feb;158(2):198–204
63. Squeglia LM, Pulido C, Wetherill RR. Brain Response to Working Memory Over Three Years of Adolescence: Influence of Initiating Heavy Drinking. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012 Sep;73(5):749-60
64. Wetherill RR, Squeglia LM, Yang TT, et al. A longitudinal examination of adolescent response inhibition: Neural differences before and after the initiation of heavy drinking. *Psychopharmacology*. 2013 Jul;230(4):10